

**STUDI INTERAKSI SEGMENT TRIMER KITOSAN DENGAN ASAM ASKORBAT
SECARA KOMPUTASI *AB INITIO* DAN EKSPERIMEN**

Niswatun Hasanah^a, Tri Windarti^b, Dr. Parsaoran Siahaan, MS^{b*)}

^a Department of Chemistry, Diponegoro University, Jl. Prof. Soedarto, S.H, Tembalang-Semarang 50275, Indonesia (email: niswahchemo08@gmail.com)

^b Department of Chemistry, Diponegoro University, Jl. Prof. Soedarto, S.H, Tembalang-Semarang 50275, Indonesia

^{*)} Corresponding author, tel: 024-7477332; email : siahaan_parsaoran@yahoo.com

ABSTRACT

STUDY of INTERACTION between CHITOSAN TRIMER SEGMENT and ASCORBIC ACID by QUANTUM *AB INITIO* and EXPERIMENT METHODS. The research has been done between chitosan trimer segments and ascorbic acid used quantum *ab initio* on theory and basis set RHF/6-31G(d,p) and experiment methods. The quantum *ab initio* method could be used to get the geometry structure of molecule that more stable and characteristics of intermolecular interaction in the gas phase as simulation of experiment method which too expensive. The aim of research is to determine interaction energy between chitosan trimer segment and ascorbic acid and determine encapsulation efficiency of chitosan on ascorbic acid concentration is 500 ppm. The result show that the interaction can occur between chitosan trimer segment and ascorbic acid with each energy of them were the first and the second configuration respectively $-38.1538 \text{ kJ.mol}^{-1}$ and $-29.7388 \text{ kJ.mol}^{-1}$. The first configuration position was preferred to others because its energy was greater. Its conclusion was interaction between chitosan trimer segment and ascorbic acid was medium hydrogen bond then the experiment result also prove the interaction between chitosan trimer segment and ascorbic acid shown by free ascorbic acid, filtrate of centrifugation result with encapsulation efficiency of chitosan 64.38 % for ascorbic acid 500 ppm.

Keywords: Chitosan, Ascorbic acid, Quantum *ab initio* method, Intermolecular interaction, Encapsulation efficiency.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang studi interaksi segmen trimer kitosan dengan asam askorbat menggunakan metode komputasi kuantum *ab initio* pada teori dan basis set RHF/6-31G(d,p) serta metode eksperimen. Metode komputasi ini dapat digunakan untuk memperoleh struktur geometri molekul paling stabil dan sifat-sifat interaksi antarmolekul dalam keadaan gas sebagai simulasi metode eksperimen yang mungkin terlalu mahal. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan energi interaksi antara segmen trimer kitosan dengan asam askorbat dan menentukan efisiensi enkapsulasi kitosan terhadap asam askorbat pada konsentrasi 500 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dapat terjadi interaksi antara kitosan dengan asam askorbat dengan energi interaksi konfigurasi 1 dan 2 berturut-turut yaitu sebesar $-38,1538 \text{ kJ.mol}^{-1}$ dan $-29,7388 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Konfigurasi 1 merupakan posisi yang lebih disukai dibandingkan konfigurasi 2 karena memiliki energi interaksi lebih besar. Kesimpulannya adalah bahwa interaksi antara segmen trimer kitosan dengan asam askorbat termasuk ikatan hidrogen sedang, sedangkan hasil eksperimen juga terbukti adanya interaksi antara kitosan dengan asam askorbat yang ditunjukkan oleh asam askorbat bebas pada filtrat hasil sentrifugasi dengan efisiensi enkapsulasi kitosan sebesar 64,38 % pada konsentrasi asam askorbat 500 ppm.

Kata kunci: Kitosan, Asam askorbat, Metode Kuantum *Ab Initio*, Interaksi antarmolekul, Efisiensi enkapsulasi.

PENDAHULUAN

Perkembangan di bidang farmasi dalam mendesain obat semakin maju seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan yang didukung dengan penelitian-penelitian tentang pembuatan sediaan obat yang disesuaikan dengan kondisi fisiologi manusia. Enkapsulasi merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menyalut atau melapisi suatu senyawa menggunakan bahan penyalut (polimer) yang ukurannya sangat kecil (mikro maupun nano) (Yoshizawa 2002). Selain pada obat, enkapsulasi juga telah diterapkan pada vitamin untuk mengendalikan waktu pelepasannya. Efisiensi enkapsulasi (EE) menunjukkan banyaknya zat yang terserap oleh kitosan dan efisien dalam memberikan efek samping (racun) paling rendah agar zat yang dibawa dari luar sampai sasaran sehingga diperlukan penentuan EE dan pemahaman tentang bagaimana interaksi yang terjadi melalui suatu pemodelan molekul.

Salah satu polimer yang dapat digunakan yaitu kitosan. Kitosan adalah polisakarida dengan berat molekul besar yang dihubungkan oleh ikatan β -1,4 glikosida dan tersusun atas N-asetilglukosamin dan glukosamin (Tsai dkk., 2008). Penggunaan kitosan berukuran mikro maupun nano sebagai *drug delivery* sudah banyak dilakukan dalam bidang medis (Varshosaz dan Alinagari, 2005); (Ishihara dkk., 2006) karena karakteristik kitosan aman bagi tubuh.

Zat-zat yang masuk ke dalam tubuh akan melewati membran sel pada jaringan epitel yang memiliki *tight junction* dan berlangsung secara difusi pasif jalur transeluler atau parseluler. Membran sel manusia bersifat semipermeabel sehingga tidak semua zat bisa masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, diperlukan suatu zat pembawa (kitosan) yang dapat berinteraksi dengan *tight junction* agar zat yang dibawa dapat masuk ke target.

Asam asorbat merupakan vitamin yang larut air dan memiliki banyak fungsi biologis, farmasi dan dermatologis karena dapat meningkatkan biosintesis kolagen, memiliki fotoproteksi, menyebabkan reduksi

melanin, melawan radikal bebas dan meningkatkan sistem imun. Manusia tidak dapat mensintesis asam askorbat karena tidak memiliki enzim L-gulonolakton oksidase (Wilson, 1973). Manusia memerlukan asam askorbat tiap hari sekitar 75-90 mg dan jika berlebih akan dikeluarkan dalam bentuk keringat dan air seni (Szeto dkk., 2002) sehingga pelepasan asam askorbat secara terkendali perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya pelarutan terlalu cepat atau peningkatan konsentrasi dalam saluran pencernaan secara tiba-tiba. Asam askorbat yang masuk ke dalam sistem nanopartikel akan mengalami tiga tahapan mekanisme yang meliputi interaksi elektrostatis, enkapsulasi, dan adsorpsi (Mao dkk., 2009; Yang dan Hon, 2009) sehingga diperlukan pemahaman tentang fenomena interaksi antarmolekul antara kitosan dengan asam askorbat.

Studi eksperimen makroskopik merupakan studi yang bertujuan untuk mengukur sifat-sifat dasar sistem nyata yang dapat memberikan informasi keseluruhan sistem, akan tetapi studi eksperimen makroskopik tidak mampu menjelaskan fenomena molekul seperti interaksi antargugus pada molekul. Gugus -OH dan -NH₂ pada struktur kitosan dapat menghasilkan ikatan hidrogen intra dan intermolekul (Gocho dkk., 2000). Gugus-gugus kitosan tersebut dapat berinteraksi atau berikatan nonkovalen dan menjadi landasan teknik *drug delivery* (Koev dkk., 2010). Oleh karena itu, pada sistem yang sangat kompleks membutuhkan suatu solusi salah satunya menggunakan metode pemodelan yaitu komputasi *ab initio*.

Mora dan Melendez (1998) telah melakukan perhitungan *ab initio* terhadap 36 konformasi asam askorbat dan pada basis set 6-31G(d,p) yang menghasilkan energi sebesar $-1,788.10^6$ kJ.mol⁻¹. Hasil penelitian Yadav dkk. (2011) pada basis set B3LYP/6-311++g** menghasilkan energi minimum yang paling stabil sebesar $-1,798.10^6$ kJ.mol⁻¹. Singh dkk., (2010) telah menghitung energi optimasi struktur molekul asam askorbat, senyawa anionik, dan senyawa kationiknya menggunakan metode DFT

(Density Functional Theory), berturut-turut sebesar $-1,128.10^6$ kJ.mol⁻¹, $-1,129.10^6$ kJ.mol⁻¹, dan $-1,128.10^6$ kJ.mol⁻¹. Bailey dkk., (2009) telah melakukan perhitungan konformasi ion radikal asam askorbat yang menghasilkan energi terendah antara 11-26 kJ.mol⁻¹ dan distabilkan oleh ikatan hidrogen internal.

Perhitungan komputasi bisa dijadikan sebagai dasar atau sistem pendekatan studi eksperimen meskipun masih terbatas untuk fasa gas saja. Penelitian sebelumnya oleh Siahaan dkk., (2011) telah menghasilkan optimasi dimer kitosan dengan energi sebesar $-3,2846.10^6$ kJ.mol⁻¹. Referensi yang ada belum banyak dilaporkan tentang perhitungan *ab initio* konfigurasi dua buah molekul sehingga pada penelitian ini akan dilakukan eksperimen dan perhitungan *ab initio* terhadap segmen trimer kitosan dengan asam askorbat pada basis set 6-31G(d,p) dengan perkiraan akan menghasilkan energi interaksi lebih besar dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang hanya melakukan perhitungan *ab initio* terhadap konformasi molekul tunggal.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan energi interaksi antara segmen trimer kitosan-asam askorbat menggunakan metode komputasi *ab initio* dan menentukan efisiensi enkapsulasi (EE) kitosan terhadap asam askorbat pada konsentrasi 500 ppm menggunakan analisis spektrofotometer UV-Vis.

METODE

PENELITIAN Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kitosan (CV. OceanFresh), Asam askorbat (PT. Brataco), Asam asetat glasial p.a (Merck), dan Akuades.

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Seperangkat komputer dengan sistem operasi Linux Mandriva, software Gaussian03, Chemoffice, Avogadro, Gaussview dan Molden (visualisasi struktur), seperangkat alat gelas, neraca analitis (Kern Als 220-4N), *magnetic*

stirrer (AREC.T Velp Scientifica), pH meter (EZDO, 5110A), alat sentrifugasi (Hettich EBA 8S), Spektrofotometer UV-Vis (T-60 U *Spectrometer*).

Cara Kerja

a. Metode Komputasi

1. Penentuan optimasi geometri segmen trimer kitosan.
2. Penentuan optimasi interaksi asam askorbat-trimer kitosan konfigurasi 1 dan 2
3. Proses *scan* untuk masing-masing konfigurasi guna mendapatkan grafik potensial interaksi konfigurasi 1 dan 2.

b. Metode Eksperimen

1. Pembuatan kurva standar asam askorbat hingga didapatkan nilai R² mendekati 1.
2. Pembuatan larutan kitosan (20 mg/20 mL) dengan menggunakan pelarut asam asetat 1% melalui proses *stirring* hingga larut dengan kecepatan 600 rpm,.
3. Pembuatan larutan asam askorbat 500 ppm.
4. Proses pencampuran (*stirring*) larutan kitosan dengan asam askorbat menggunakan perbandingan 1:1 selama 5 menit.
5. Proses sentrifugasi campuran larutan kitosan dengan asam askorbat selama 1 jam dengan kecepatan 6000 rpm.
6. Pengukuran absorbansi filtrat hasil sentrifugasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis.
7. Penentuan EE kitosan terhadap asam askorbat menggunakan rumus:

$$EE = A-B/A \times 100 \%$$

dengan A menyatakan total asam askorbat dan B menyatakan asam askorbat bebas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan metode komputasi kuantum *ab initio* pada teori dan basis set RHF/6-31G(d,p) serta metode eksperimen karena metode komputasi dapat digunakan untuk memperoleh struktur geometri molekul paling stabil dan sifat-sifat interaksi antarmolekul dalam keadaan gas sebagai simulasi metode eksperimen yang mungkin terlalu mahal. Optimasi asam

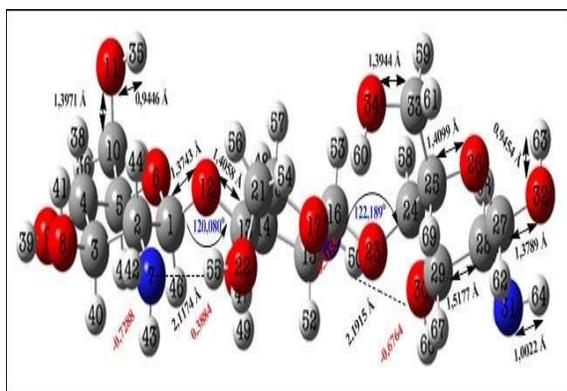
askorbat sudah dilakukan pada penelitian sebelumnya (Siahaan dkk., 2011).

a. Metode Komputasi

1. Optimasi molekul tunggal Optimasi Geometri Segmen Trimer Kitosan

Hasil optimasi geometri segmen trimer kitosan menunjukkan bahwa dari struktur tersebut memiliki energi sebesar $-4,8271 \cdot 10^6$ kJ.mol⁻¹ dan momen dipol sebesar 2,5010 Debye. Energi minimum bernilai negatif yang menunjukkan struktur paling stabil (masih terdapat tolakan antaratom) karena telah dilakukan penataan ulang kembali dan didapatkan energi yang lebih negatif. Hasil perhitungan dengan komputasi diketahui bahwa segmen trimer kitosan mempunyai banyak gugus aktif yang menyebabkannya dapat berinteraksi dengan molekul lain. Hal ini dikarenakan nitrogen dan oksigen lebih bersifat negatif dibandingkan karbon, sehingga lebih banyak elektron yang tertarik ke oksigen dan nitrogen sehingga atom hidrogen lebih kekurangan elektron (lebih positif). Panjang ikatan segmen trimer kitosan adalah berada di daerah ikatan hidrogen sedang (*moderate*) dengan panjang ikatan berkisar antara 1,5-2,2 Å (Jeffrey, 1997).

Hasil optimasi struktur segmen trimer kitosan dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini:



Gambar 1. Struktur optimasi segmen trimer kitosan

Keterangan: \bullet = atom C, \circ = atom H,
 \bullet = atom O, dan \bullet = atom N

Penelitian sebelumnya untuk optimasi dimer kitosan menghasilkan optimasi dengan energi sebesar $-3,2846 \cdot 10^6$ kJ.mol⁻¹ dan momen dipol sebesar 2,9401 Debye. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan satu buah monomer kitosan hanya akan menambah besarnya energi optimasi sebesar $1,5425 \cdot 10^6$ kJ.mol⁻¹.

Adapun panjang ikatan O11-H23 sebesar 0,944 Å dan sudut yang terbentuk antara C10-O11-H35 sebesar 108,110°. Sudut yang dibentuk oleh ikatan glikosida C1-O12-C13 adalah sebesar 120,080° dan C16-O23-C24 sebesar 122,1892°. Besarnya jarak dan sudut antaratom dari hasil optimasi merupakan jarak dan sudut paling stabil dari atom-atom tersebut. Hasil optimasi juga memberikan informasi tentang sudut dihedral dan perubahan muatan. Besar sudut dihedral antara atom C24-O23-C16-C15 yang membentuk ikatan glikosida adalah sebesar 114,7376°. Perubahan muatan akan mempengaruhi interaksi kitosan dengan asam askorbat. Perubahan muatan parsial negatif atom nitrogen disebabkan oleh adanya proses penarikan elektron oleh atom hidrogen. Atom N31 pada konfigurasi 1 diinteraksikan dengan atom H pada asam askorbat. Perubahan muatan atom N31 dari -0,7310 menjadi -0,7684 menunjukkan bahwa interaksi akan mengubah muatan awal atom nitrogen dengan bertambahnya parsial negatif muatan, sedangkan untuk konfigurasi 2, muatan parsial negatif atom N31 menjadi -0,7314 lebih kecil dibandingkan dengan konfigurasi 1 karena atom N31 pada konfigurasi 2 memiliki efek sterik dengan asam askorbat yang terlalu besar sehingga perubahan muatan parsial tidak begitu besar.

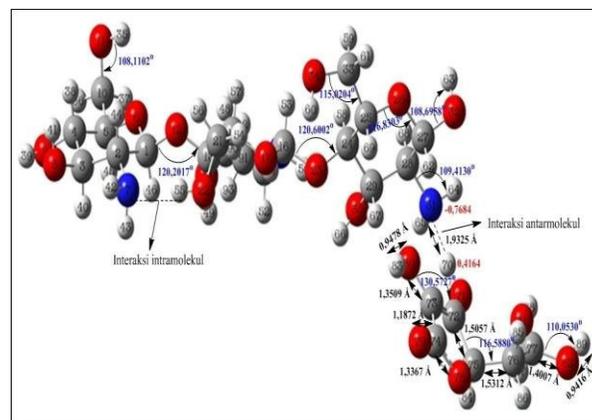
2. Optimasi Geometri Asosiasi Molekul Berpasangan

Optimasi geometri asosiasi yang telah dilakukan meliputi asosiasi trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 1 dan 2. Interaksi antara molekul yang satu dengan yang lain dapat terjadi pada semua titik interaksi, namun pada penelitian ini dilakukan interaksi asam askorbat pada dua titik di sekitar ikatan glikosida pada kitosan

tepatnya di bagian ujung. Penempatan interaksi pada posisi yang analog diharapkan dapat memberikan gambaran secara umum dari perbandingan interaksi yang terjadi. Hal ini akan dilihat melalui perubahan berbagai parameter seperti jarak, sudut, maupun dihedral selama terjadi penataan ulang atom-atom dari kedua molekul yang berinteraksi. Konfigurasi 1 telah diinteraksikan antara atom H70...N31 dan konfigurasi 2 antara atom H70...O11. Pertimbangannya yaitu kitosan adalah polimer yang memiliki sisi aktif interaksi lebih banyak dibandingkan dengan asam askorbat memungkinkan terjadi interaksi antarmolekul yakni asam askorbat dengan atom N31 dan O11 pada kitosan yang memiliki beda keelektronegatifan dengan atom H70 dari molekul asam askorbat, kemudian untuk pemilihan atom H70 dari gugus enol sebagai atom tetap yang berinteraksi karena memiliki muatan yang lebih positif dibandingkan yang lain dengan pKa sebesar 4,17 (Hussain dkk., 2010). Penelitian oleh Dewi dkk. (2011) melakukan perhitungan energi interaksi antara atom nitrogen dari dimer kitosan sebagai atom tetap diinteraksikan dengan atom H dari gugus enol yang dekat dengan keton (C=O) dan atom H dari alkil.

Optimasi geometri trimer kitosan...asam askorbat konfigurasi 1

Input matriks-Z dari trimer kitosan dibuat dengan cara menghubungkan atom H70 dengan atom N31 dari molekul asam askorbat dengan jarak tertentu untuk melakukan optimasi hingga didapatkan besarnya energi interaksi menggunakan pendekatan Born-Oppenheimer. Struktur trimer kitosan dan asam askorbat mempunyai banyak sisi aktif yang memungkinkan terjadinya interaksi. Optimasi interaksi geometri asosiasi trimer kitosan...asam askorbat konfigurasi 1 (Gambar 2) telah menginteraksikan atom nitrogen dari kitosan dengan atom hidrogen dari asam askorbat.



Gambar 2. Struktur 3D interaksi trimer kitosan...asam askorbat konfigurasi 1

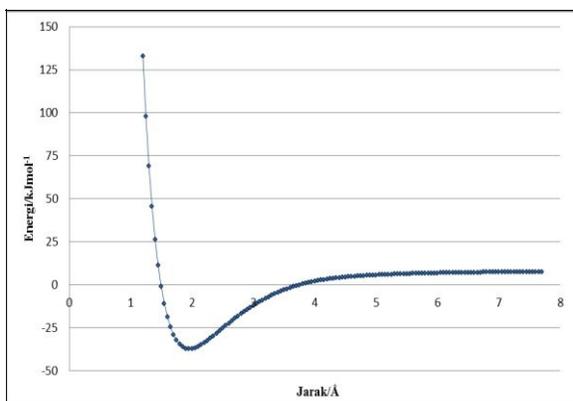
Keterangan:= atom C, \bigcirc = atom H,
= atom O, dan = atom N

Interaksi antara trimer kitosan dan asam askorbat menghasilkan energi asosiasi sebesar $-6,615216 \cdot 10^6 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Tanda negatif berarti interaksi sudah mencapai optimum (stabil). Interaksi yang terjadi yaitu interaksi intramolekul dan antarmolekul. Interaksi terjadi melalui ikatan hidrogen yang terbentuk. Ikatan hidrogen antara atom N7 (kitosan) dengan atom H55 (asam askorbat) memiliki panjang ikatan sebesar 2,1153 Å merupakan jenis ikatan hidrogen sedang (*moderate*) dan jarak interaksi optimum sebesar 1,9325 Å.

Atom-atom pada molekul yang berinteraksi dengan molekul lain akan mengalami perubahan orientasi akibat perubahan atom-atom di sekitarnya. Atom N31 pada kondisi stabil memiliki muatan sebesar -0,7310 mengalami perubahan muatan menjadi lebih elektronegatif yaitu sebesar -0,7684 dan atom H70 yang berdekatan mengalami penambahan muatan dari +0,3744 menjadi +0,4164. Bertambahnya negatif atom nitrogen dan bertambahnya muatan parsial positif atom hidrogen mengakibatkan terjadinya ikatan hidrogen antara kedua atom tersebut.

Perhitungan energi interaksi asosiasi segmen trimer kitosan...asam askorbat konfigurasi 1 dilakukan dengan menggunakan tingkat teori RHF/6-31G(d,p).

Energi interaksi trimer kitosan-asam askorbat sebagai fungsi jarak dapat dilihat pada gambar 3. Hasil optimasi geometri menunjukkan bahwa optimasi interaksi geometri trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 1 menghasilkan energi interaksi sebesar $-38,1538 \text{ kJ.mol}^{-1}$ dengan jarak interaksi optimum sebesar $1,9325 \text{ \AA}$.

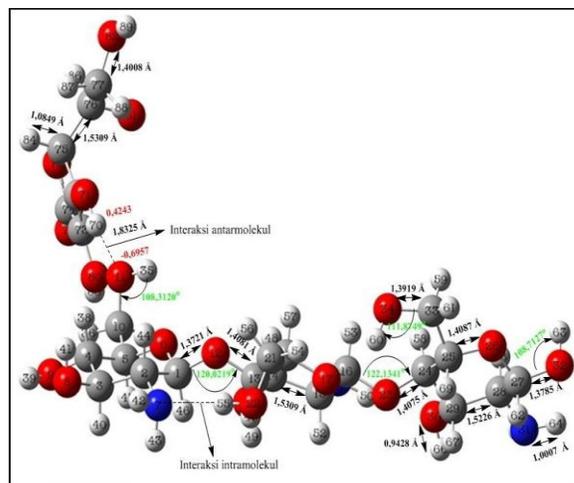


Gambar 3. Grafik hubungan energi interaksi dengan jarak interaksi trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 1

Variasi jarak interaksi geometri trimer kitosan-asam askorbat dilakukan untuk menggambarkan grafik hubungan jarak interaksi dengan energi interaksi geometri trimer kitosan-asam askorbat. Perhitungan variasi jarak interaksi dilakukan pada $1,5-7,5 \text{ \AA}$ dengan selisih dua titik sebesar $0,05 \text{ \AA}$. Semakin dekat interaksi maka akan terjadi tolak-menolak yang mengakibatkan energi interaksi mencapai maksimum bernilai positif yang berarti belum stabil, kemudian dengan penambahan jarak interaksi akan mengurangi gaya tolak antarinti maupun antarelektron hingga dicapai kestabilan pada jarak interaksi $1,9325 \text{ \AA}$ dengan energi bernilai negatif sesuai dengan grafik Lennard Jones mengenai interaksi antarmolekul (ikatan hidrogen dan van der Waals) di mana pada jarak yang jauh belum terjadi interaksi selanjutnya terjadi tarik menarik dari interaksi van der Waals, dan pada jarak yang dekat terjadi tolak-menolak yang kuat.

Optimasi geometri trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2

Optimasi interaksi geometri asosiasi trimer kitosan-asam askorbat dilakukan untuk mengetahui struktur paling stabil dari interaksi kedua molekul. Input matriks-Z dari trimer kitosan dibuat dengan cara menghubungkan atom H70 dengan atom O11 dari molekul asam askorbat hingga didapatkan struktur optimasi dan besarnya energi interaksi menggunakan pendekatan Born-Oppenheimer. Struktur trimer kitosan dan asam askorbat mempunyai banyak sisi aktif yang memungkinkan terjadinya interaksi. Optimasi interaksi geometri trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2 (Gambar 4) dilakukan interaksi pada posisi atas di ujung sisi kitosan. Hasil optimasi geometri menunjukkan bahwa optimasi geometri trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2 mempunyai energi asosiasi sebesar $-6,6152 \cdot 10^6 \text{ kJ.mol}^{-1}$.



Gambar 4. Struktur 3D interaksi trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2

Keterangan: \bullet = atom C, \circ = atom H,
 \circ = atom O, dan \circ = atom N

Gambar di atas membuktikan bahwa terjadi interaksi antara trimer kitosan dan asam askorbat. Interaksi terjadi melalui ikatan hidrogen yang terbentuk, antara atom N7 (kitosan) dengan atom H55 (asam askorbat) memiliki panjang ikatan sebesar

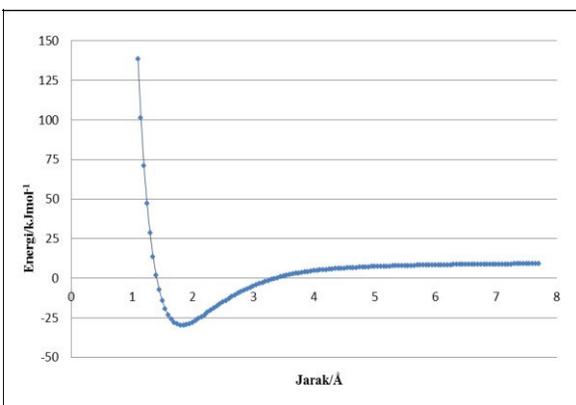
Chem Info

Vol 1, No 1, Hal 210 - 219, 2013

2,1268 Å merupakan jenis ikatan hidrogen

sedang (*moderate*). Sedangkan jarak interaksi optimum sebesar 1,8325 Å yang berarti bahwa tolakan maupun tarikan antaratom sudah terstabilkan. Posisi atom-atom pada molekul yang berinteraksi telah mengalami perubahan. Atom O11 pada kondisi stabil memiliki muatan sebesar -0,6533 mengalami perubahan muatan menjadi lebih elektronegatif yaitu sebesar -0,6957 dan atom H70 yang berdekatan mengalami penambahan muatan dari +0,3744 menjadi +0,4243. Bertambahnya muatan parsial negatif atom nitrogen dan bertambahnya muatan parsial positif atom hidrogen mengakibatkan terjadinya ikatan hidrogen antara kedua atom tersebut.

Perhitungan energi interaksi asosiasi segmen trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2 dilakukan dengan menggunakan tingkat teori RHF/6-31G(d,p). Energi interaksi trimer kitosan-asam askorbat sebagai fungsi jarak dapat dilihat pada gambar 5. Hasil optimasi geometri menunjukkan bahwa optimasi interaksi geometri trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2 menghasilkan energi interaksi sebesar $-29,7388 \text{ kJ.mol}^{-1}$ dengan jarak interaksi optimum sebesar 1,832 Å.



Gambar 5. Grafik hubungan energi interaksi dengan jarak interaksi trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2

Terjadi kompetisi interaksi karena adanya proses optimasi struktur geometri dan konfigurasi. Energi interaksi paling stabil yaitu konfigurasi 1 dengan energi paling besar dibandingkan dengan

konfigurasi 2. Perkiraan terjadinya interaksi yang kuat berdasarkan sifat-sifat molekul tunggal sudah terbukti. Asosiasi dua molekul yang membentuk dua buah konfigurasi menghasilkan kestabilan yang ditunjukkan oleh besarnya energi potensial interaksi.

b. Metode Eksperimen

Hasil eksperimen telah menunjukkan bahwa kitosan larut dalam asam asetat 1%. Kitosan bisa dimodifikasi menjadi senyawa turunannya yang lebih bermanfaat karena memiliki gugus amida yang reaktif. Metode eksperimen yang digunakan yaitu *ionic gelation* yang memiliki prinsip terjadinya interaksi elektrostatis antara muatan-muatan yang berlawanan untuk menghasilkan bulatan-bulatan kitosan. Pelarutan kitosan ke dalam asam asetat membentuk *gel* bertujuan untuk mendapatkan kation kitosan yang selanjutnya akan berinteraksi dengan asam askorbat melalui proses pengadukan.

Hasil pembuatan larutan kitosan melalui proses sentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm bertujuan untuk menyalut asam askorbat dengan membentuk endapan. Pengukuran efisiensi enkapsulasi asam askorbat menggunakan panjang gelombang maksimum sebesar 265 nm sesuai dengan panjang gelombang maksimum hasil pengukuran kurva standar asam askorbat supaya hasil absorbansi yang didapat tidak bergeser jauh dari panjang gelombang maksimum dan nilainya mencapai optimum.

Jumlah asam askorbat 500 ppm yang terenkapsulasi menunjukkan bahwa terjadi kompetisi interaksi antara kitosan dan asam askorbat. Nilai EE kitosan 20 mg/20 mL terhadap asam askorbat 500 ppm sebesar 64,38%. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan kitosan dalam menyalut asam askorbat sudah melebihi 50 % dari jumlah asam askorbat awal. Nilai EE menjadi landasan untuk proses *drug delivery* yang disesuaikan dengan kebutuhan zat maupun substansi dari luar untuk tubuh manusia. EE dalam *drug delivery* menunjukkan banyaknya zat yang dienkapsulasi untuk memberikan efek terhadap target dalam

jumlah tertentu dengan efek toksik paling kecil dan akan terjadi proses pelepasan secara terkontrol sehingga pada proses pelepasan zat ke dalam tubuh dalam hal ini yang diperhitungkan bukan jumlah asam askorbat paling banyak yang bisa dienkapsulasi akan tetapi jumlah asam askorbat tertentu yang efisien digunakan agar tidak terbuang sia-sia. Konsumsi asam askorbat ke dalam tubuh hanya 75-90 mg tiap hari dan jika berlebih akan dikeluarkan dalam bentuk keringat dan air seni (Szeto dkk., 2002) sehingga pelepasan asam askorbat secara terkendali dilakukan untuk mencegah terjadinya pelarutan terlalu cepat atau peningkatan konsentrasi dalam saluran pencernaan secara tiba-tiba.

Hasil eksperimen juga menunjukkan hal yang sama dengan hasil komputasi yaitu terjadi interaksi antara kitosan dengan asam askorbat yang dibuktikan oleh adanya asam askorbat bebas pada filtrat hasil sentrifugasi yang memiliki konsentrasi tidak sama dengan konsentrasi awal dan melalui interaksi tersebut, kitosan mampu mengenkapsulasi asam askorbat yang dinyatakan dalam satuan EE (%). Besarnya interaksi asam askorbat dengan segmen trimer kitosan terhadap gugus amida lebih disukai dibandingkan dengan gugus hidroksil. Hal ini menjadi landasan karena banyak pendapat yang menyebutkan bahwa kitosan merupakan material yang multifungsi karena memiliki gugus $-NH_2$ yang reaktif sehingga perhitungan komputasi cocok dijadikan sebagai salah satu metode pendekatan hasil eksperimen yang mengkondisikan suatu molekul pada fasa gas yang berinteraksi secara intermolekul maupun intramolekul.

KESIMPULAN

Segmen trimer kitosan dapat berinteraksi dengan asam askorbat pada beberapa konfigurasi. Energi potensial interaksi yang lebih stabil yaitu antara segmen trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 1 sebesar $-38,1538 \text{ kJ.mol}^{-1}$ dengan jarak interaksi $1,9325 \text{ \AA}$ dibandingkan dengan segmen trimer kitosan-asam askorbat konfigurasi 2 yang

hanya memiliki energi interaksi sebesar $-29,7388 \text{ kJ.mol}^{-1}$ dengan jarak interaksi $1,8325 \text{ \AA}$. Interaksi yang terjadi termasuk dalam ikatan hidrogen sedang yang berarti bahwa pelepasan (*time release*) asam askorbat bisa diatur menggunakan kitosan. Nilai EE kitosan terhadap asam askorbat 500 ppm adalah 64,38 %. Hal ini menunjukkan bahwa metode komputasi cocok dijadikan sebagai salah satu metode pendekatan hasil eksperimen yang mengkondisikan suatu molekul pada fasa gas.

DAFTAR PUSTAKA

- Bailey, D. M., George, W. O., dan Gutowski, M., 2009, Theoretical studies of L-ascorbic acid (vitamin C) and selected oxidized, anionic and free-radical forms, *Journal of Molecular Structure: Theochem*, 910, 61-68
- Dewi, S, K., Siahaan, P. dan Windarti, T., 2011, Kitosan sebagai Bahan Dasar *Drug Delivery*: Studi Interaksi Molekul Kitosan dengan Asam askorbat secara Komputasi *Ab Initio* dan Eksperimen, *Skripsi*, Jurusan Kimia UNDIP, Semarang
- Gocho, H., Shimizu, H., Tanioka, A., Chou, T.J., Nakajima, T., 2000, Effect of polymer chain end on sorption isotherm of water by chitosan, *Carbohydrate Polymers*, 41, 1, 87-90
- Hussain, I., Khan, L., Khan, A. M., Khan, F.U., Ayaz, S., dan Khan, F.U., 2010, UV Spectrophotometric Analysis Profile of Ascorbic Acid in Medicinal Plants of Pakistan, *World Applied Science Journal*, 7, 800-803
- Ishihara, M., Obara, K., Nakamura, S., Fujita, M., Masuoka, K., Kanatani, Y., Takase, B., Hattori, H., Moritomo, Y., Ishihara, m., Maehara, T., dan Kikuchi, M., 2006, Chitosan Hydrogel as a Drug Carrier to Control Angiogenesis, *Journal of Artificial Organs*, 9, 8-16
- Jeffrey, G. A., 1997, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, New York
- Koev, S. T., Dykstra, P H., Luo, X., Rubloff, G.W., Bentley, W.E., Payne, G.F., dan

- Ghodssi, F., 2010, Chitosan : An Integrative Biomaterial for Lab-fn-a-Chip Devices, DOI: 10.1039/c01c00047g
- Mao, S., Sun, W., dan Kissel, T. 2009. Chitosan based formulation for delivery of DNA and siRNA. *Advanced Drug Delivery*. 62, 12-27
- Mora, M.A. dan Melendez, 1998, Conformational ab initio study of ascorbic acid, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 454, 175-185
- Siahaan, P., Windarti, T., Dewi, S.K, dan Hildayani, S.Z., 2011, Computational Methods as a New Approach for Deeper Understanding of Molecular Properties and Its Interaction: Studies of L-Ascorbic Acid, *Proseding Seminar Nasional Pendidikan Ilmu Pengetahuan Alam Bervisi Sets "Kerjasama antarbidang Ilmu Berdasarkan Visi SETS"*
- Siahaan, P., Windarti, T., Anam, K., Wibowo, S.A., Suryanto, A., Hasanah, N., Laksitorini, M., dan Siahaan, T.J, 2012, unpublished, Energy of Interaction of Complex Molecule Chitosan Segmen Polycation (A) and TPP Polyanion in Encapsulation Process: Physical Properties Analysis and Calculations by *Ab Initio* Quantum Mechanics, *Seminar Poster "The 2nd International Seminar on New Paradigm and Innovation on Natural Sciences and Its Application"* , Semarang, 4 Oktober 2012
- Singh, P., N.P., Singh, dan R.A., Yadav, 2010, Study of The Optimized Molecular Structures and Vibrational Characteristics of Neutral L-Ascorbic Acid and Its Anion and Cation Using Density Functional Theory, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5, 656-681
- Szeto, T.Y., Tomlinson, B., dan Benzie, I.F.F., 2002, total Antioksidant and Ascorbic Acid Content of fresh Fruits and Vegetables: Implications for Dietary Planning and Food Preservation, *British Journal of Nutrition*, 87, 55-59
- Tsai, M. L., Bai, S. W., dan Chen, R. H., 2008. Cavitation effects versus stretch effects resulted in different size and polydispersity of ionotropic gelation chitosansodium tripolyphosphohate nanoparticle. *Carbohydrate Polymers*, 71, 448-457
- Varshosaz, J dan Alinagari, R., 2005, Effect of Citric Acid as Crosslinking Agent on Insulin Loaded Chitosan Microspheres, *Iranian Polymer Journal*, 7, 647-656
- Wilson, R.P. 1973. Absence of Ascorbate Acid Synthesis in Channel Catfish *Ictalurus Punctatus* and Blue Catfish *Ictalurus Frucatus*. *Composition of Biochemical and Physiological*. 46, 635-638
- Yang, H. C., dan Hon, M. H. (2009). The effect of the molecular weight of chitosan nanoparticles and its application on drug delivery. *Microchemical Journal*, 92, 87-91
- Yoshizawa, T., Shin-ya, Y., Hong, K-J., Kajiuchi, T, 2002, pH and temperature-sensitive release behaviours from polyelectrolyte complex films composed of chitosan and PAOMA copolymer, *Europe Journal of Pharmaceutical*, 59, 307- 313

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Dr. Parsaoran Siahaan, MS
NIP 196404241990011001

Tri Windarti, M.Si
NIP 197302282000032001