

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel berukuran 1-100 nanometer (ISO/DIS 80004-1) dan kebanyakan metode menyarankan sebaiknya ukuran diameter partikel antara 200 dan 400 nm. Dalam bidang farmasi, terdapat dua pengertian nanopartikel yaitu senyawa obat melalui suatu cara dibuat berukuran nanometer (nanokristal) dan suatu obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa berukuran nanometer, yaitu nanocarrier. Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna. Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal. Selain itu, nanopartikel fleksibel untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain. Kemampuan ini membuka potensi luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. (Abdassah, 2017).

2.1.1 Jenis-jenis Nanopartikel

Jenis-jenis nanopartikel terbagi menjadi 2, yaitu :

1. Nanokristal

Nanokristal adalah gabungan dari banyak molekul yang membentuk suatu kristal, merupakan senyawa obat murni dengan penyaluran tipis menggunakan surfaktan. Nanokristal tidak membutuhkan banyak surfaktan agar stabil karena gaya elektrostatik sehingga mengurangi kemungkinan keracunan oleh bahan tambahan (Abdassah, 2017)

2. Nanocarrier

Nanocarrier merupakan suatu sistem pembawa dalam ukuran nanometer.

Nanocarrier meliputi :

- a. Nanotube adalah lembaran atom yang diatur menjadi bentuk tube dalam skala nanometer, memiliki rongga di tengah dan struktur yang menyerupai sangkar. (Abdassah, 2017)
- b. Nanoliposom merupakan konsentrat vesikel lapis ganda yang terdapat cairan di dalamnya dengan dibungkus membrane lipid lapis ganda yang terbuat dari fosfolipid alam umumnya. (Abdassah, 2017)
- c. Nanopartikel Lipid Padat adalah pembawa koloidal berbahan dasar lipid dengan ukuran 20-1000 nanometer yang terdispersi dalam air atau larutan surfaktan dalam air, berisi inti hidrofob padat disalut oleh fosfolipid lapis tunggal. (Abdassah, 2017)
- d. Misel merupakan agregat molekul amfipatik dalam air dengan bagian nonpolar di dalam dan polar di luar pada bagian yang terpapar air. (Abdassah, 2017)
- e. Dendrimer merupakan makromolekul yang terdiri atas cabang-cabang di sekeliling inti pusat yang bentuk dan ukurannya dapat diubah sesuai yang diinginkan. (Abdassah, 2017)
- f. Nanopartikel Polimerik terbagi menjadi nanokapsul dan nanosfer. Nanokapsul terdiri dari polimer yang membentuk dinding yang melingkupi inti dalam di mana obat dijerat. Nanosfer terbuat dari matrik polimer padat dan senyawa obat terdispersi di dalamnya. (Abdassah, 2017)
- g. Nanopartikel Cross Link merupakan nanopartikel yang terbentuk dari proses sambung silang antara elektrolit dengan pasangan ionnya. (Abdassah, 2017)

2.1.2 Metode Pembuatan Nanopartikel

Pembuatan nanopartikel dapat diklasifikasikan secara luas menjadi dua kategori yaitu:

1. Proses top-down

Proses top-down terdiri atas pengurangan ukuran partikel dari partikel obat yang besar menjadi partikel yang lebih kecil dengan menggunakan teknik penggilingan yang bervariasi seperti penggilingan media, mikrofluidisasi dan homogenisasi tekanan tinggi. Tidak ada pelarut keras yang digunakan dalam teknik ini. Walaupun demikian, semua proses penggilingan media membutuhkan energi yang tinggi dan tidak efisien. Pertimbangan terhadap banyaknya panas yang dihasilkan dalam metode ini membuat pengolahan material yang termolabil menjadi sulit.

2. Proses bottom-up

Pembuatan bottom-up berupa pembentukan nanostruktur atom demi atom atau molekul demi molekul. Pada pendekatan bottom-up, obat dilarutkan dalam pelarut organik dan kemudian diendapkan pada penambahan antisolvent dalam adanya stabilizer.

2.2 Nanokalsium Oksida

Kalsium merupakan salah satu mineral makro. Mineral makro adalah mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah lebih dari 100 mg per hari. Kalsium merupakan mineral yang paling banyak terdapat di dalam tubuh, yaitu 1.5-2% dari seluruh berat tubuh orang dewasa atau kurang lebih sebanyak 1 kg. Sebanyak 99% kalsium berada di dalam jaringan keras, yaitu tulang dan gigi terutama dalam bentuk hidroksiapatit $\{(3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)\text{Ca}(\text{OH})_2\}$. Kalsium memegang peranan penting dalam konduksi saraf, kontraksi otot, dan pembekuan darah. Jika tingkat kalsium dalam tetesan darah di bawah normal, kalsium akan diambil dari tulang dan dimasukkan ke dalam darah untuk mempertahankan tingkat kalsium darah. Manfaat kalsium yang lain bagi tubuh sangat banyak diantaranya :

1. Membangun kesehatan tulang dan gigi.
2. Membantu pembuluh darah memindahkan darah ke seluruh tubuh.
3. Mendukung pergerakan otot.

Kebutuhan kalsium dalam tubuh manusia berbeda menurut usia dan jenis kelamin. Kebutuhan kalsium dalam tubuh manusia dapat dilihat pada Tabel 2.1 .

Tabel 2.1 Kebutuhan kalsium dalam tubuh manusia

Kebutuhan Kalsium	Kelompok Umur
650 - 1000 mg	Bayi/Anak (1-9 tahun)
1000 - 1200 mg	Laki-laki/ Perempuan (10-80 tahun keatas)
1400 mg	Wanita Hamil (Trimester 1, 2, dan3)

(PMK RI No. 28 Tahun 2019)

Nanokalsium adalah kalsium yang dihasilkan dengan memanfaatkan teknologi nano sehingga sangat efisien dalam memasuki suhu tubuh karena ukuran yang super kecil mencapai 500×10^{-9} nm sehingga dapat terabsorpsi secara cepat dan sempurna kedalam tubuh. Nanokalsium memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan kalsium yang berukuran makro, sehingga nanokalsium yang terbuang melalui urin lebih rendah.

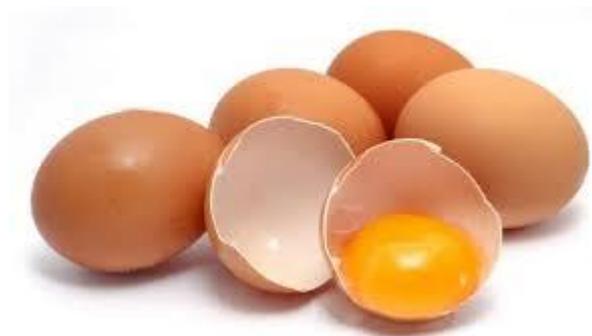
Nanokalsium oksida atau dikenal juga dengan kapur tohor memiliki banyak kegunaan selain sebagai bahan baku pembuatan suplemen kalsium, yaitu :

1. Sebagai katalis dalam pembuatan biodiesel (Bakri dkk., 2016).
2. Untuk operasi mengurangi kepekatan kabut asap (BNPB, 2019).
3. Sebagai fluks pada industri baja untuk mengikat pengotor.
4. Dapat mengeringkan zat, karena bersifat higroskopis.

2.3 Bahan Baku

2.3.1 Cangkang Telur

Telur merupakan bahan pangan hasil ternak unggas yang memiliki sumber protein hewani yang memiliki rasa lezat, mudah dicerna dan bergizi tinggi. Tingkat konsumsi telur lebih besar dari pada konsumsi hasil ternak lainnya. Hal ini dikarenakan telur mudah diperoleh dan harganya relatif murah, sehingga terjangkau bagi anggota masyarakat yang mempunyai daya beli rendah.



Gambar 2.1 Telur Ayam

Angka produksi telur ayam di Sumatera Selatan dapat dilihat pada Tabel 2.2 dan angka produksi telur ayam di Indonesia dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.2 Angka produksi telur ayam di Sumatera Selatan

Tahun	Jumlah Produksi Telur Ayam (ton)
2019	136.806,64
2020	183.084,08
2021	185.402,13

(Badan Pusat Statistik, 2022).

Tabel 2.3 Angka produksi telur ayam di Indonesia

Tahun	Jumlah Produksi Telur Ayam (ton)
2019	4.753.382,23
2020	5.141.570
2021	5.155.998

(Badan Pusat Statistik, 2022).

Bahkan angka konsumsi telur ayam di Sumatera Selatan melebihi standar rata-rata konsumsi telur secara nasional yang berada di angka 35.000 ton per tahun (Badan Pusat Statistik, 2022).

Cangkang telur merupakan salah satu limbah peternakan yang menjadi masalah bagi egg breaking plants dan industri pengolahan bahan pangan yang berbahan baku telur. Tidak ada data memuat angka jumlah cangkang telur yang dihasilkan pertahun di Indonesia, akan tetapi dilihat dari jumlahnya industri pengolahan pangan yang berbahan baku telur maka dapat dipastikan jumlah limbah cangkang telur juga akan cukup besar. Produksi yang cukup besar

menimbulkan usaha-usaha yang bertujuan untuk memanfaatkan limbah ini agar lebih berdaya guna. Selama ini cangkang telur lebih banyak dimanfaatkan sebagai bahan kosmetik dan campuran pakan ternak. Padahal kandungan kalsium cangkang telur yang tinggi dapat digunakan sebagai pengganti kalsium pada tulang manusia (Mukhtar dkk., 2018).

Cangkang telur merupakan lapisan luar dari telur yang berfungsi melindungi semua bagian telur dari luka atau kerusakan. Cangkang telur merupakan bagian yang sangat penting terutama sebagai pelindung dari isi telur. Cangkang telur tersusun oleh bahan anorganik 95,1%, protein 3,3%, dan air 1,6%. Namun, komposisi ini dapat berbeda-beda pada setiap spesies unggas (Darmono 1995). Komposisi kimia cangkang telur terdiri atas protein 1,71%, lemak 0,36%, air 0,93%, serat kasar 16,21%, dan abu 71,34% (Nasution 1997). Komposisi kimia tepung cangkang telur menurut Setianingrum dkk, (2013). Kadar air 0,14 %, kadar abu 67,31 %, serat kasar 19,26 %, lemak kasar 1,05 %, protein kasar 5,05 %, dan bahan ekstrak tanpa nitrogen 6,37 %. Komposisi kimia tepung cangkang telur terdiri dari kadar air 0,865 %, kadar abu 93,91 %, serat kasar 1,09 %, lemak 0,225%, protein 7,05 %, dan kadar Ca 63,3 gram/100 gram (Indah 2018).

2.3.2 Asam Klorida (HCl)

Pada proses yang dilakukan, HCl yang mengalami pengenceran digunakan sebagai pelarut yang bertujuan melarutkan CaCO_3 agar didapatkan produk yaitu senyawa CaCl_2 dan produk sampingan yaitu NaCl yang nanti dihilangkan dengan menggunakan aquades. Sifat fisik dan sifat kimia HCl dapat dilihat pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Sifat Fisik dan Sifat Kimia Asam Klorida (HCl)

Sifat Fisik dan Sifat Kimia	
Nama IUPAC / Nama Lain	Asam Klorida / Klorana
Rumus Kimia	HCl
Massa Molar	36,5 gr/mol
Wujud, Warna, Bau	Cair, Tidak berwarna hingga warna Kuning Pucat, Bau menyengat.
Titik Lebur	-27,32°C (247 K)
Titik Didih	110°C (383 K)
Densitas	1,18 g/cm ³
Kelarutan dalam Air	Tercampur penuh

2.3.3 Natrium Hidroksida (NaOH)

Setelah proses pelarutan dilanjutkan dengan proses pengendapan yang menggunakan larutan NaOH yang bertujuan untuk mengendapkan senyawa Ca(OH)₂ yang kemudian akan dipanaskan sehingga menghasilkan produk akhir yaitu senyawa CaO. Sifat fisik dan sifat kimia NaOH dapat dilihat pada Tabel 2.5.

Tabel 2.5 Sifat Fisik dan Sifat Kimia Natrium Hidroksida (NaOH)

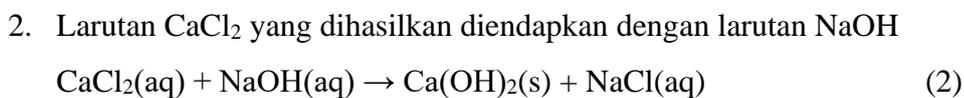
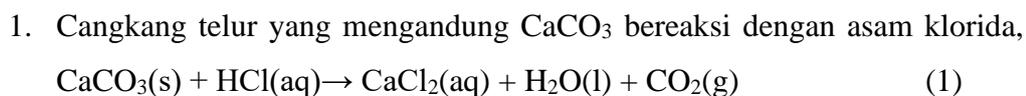
Sifat Fisik dan Sifat Kimia	
Nama IUPAC / Nama Lain	Natrium Hidroksida / Soda Kaustik
Rumus Kimia	NaOH
Massa Molar	40 gr/mol
Wujud, Warna, Bau	Kristal, Putih, dan Tidak berbau
Titik Lebur	323°C (596 K)
Titik Didih	1388°C (1661 K)
Indeks Bias	1,3576
Kelarutan	Larut dalam Gliserol

2.4 Sintesis

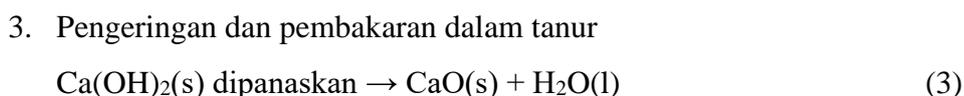
Pengertian sintesis menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) merupakan reaksi kimia antara dua atau lebih zat yang membentuk suatu zat baru.

Kata sintesis (*synthesis*) pertama kali digunakan oleh ahli kimia Adolph Wilhelm Hermann Kolbe.

Sintesis nanokalsium oksida (CaO) dimulai dengan pemilihan senyawa kimia sebagai reaktan yaitu asam klorida (HCl) dan natrium hidroksida (NaOH). Proses ini membutuhkan pemanasan dan dilakukan di suatu wadah reaksi seperti gelas kimia sederhana. Beberapa reaksi membutuhkan prosedur tertentu sebelum menghasilkan produknya yaitu nanokalsium oksida. Berikut reaksi yang ada pada proses sintesis nanokalsium oksida (CaO), yaitu :



Pada tahap ini, larutan NaCl sebagai produk samping dibuang dan endapan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dinetralkan dengan aquades.



(Habte dkk., 2019; Ferraz dkk., 2019; Jirmali dkk., 2018; Araújo dkk., 2019; Sunardi, 2020).

2.5 Presipitasi

Metode presipitasi adalah metode pengendapan masing-masing material dasar dengan suatu reaktan. Hasil pengendapan tersebut kemudian digabungkan untuk pembentukan senyawa yang diharapkan secara stoikiometris. Metode presipitasi dilakukan dengan cara zat aktif dilarutkan ke dalam pelarut, lalu ditambahkan larutan lain yang bukan pelarut. Hal ini menyebabkan larutan menjadi jenuh dan terjadi nukleasi yang cepat sehingga membentuk nanopartikel (Harmen dkk., 2017).

2.6 Metode-metode yang pernah dilakukan

a. Metode Pemanasan/Termal

1. Sintesis nanokalsium oksida dengan metode pemanasan/termal telah dilaporkan Ghiasi dan Malekzadeh, mereka mensintesis nanokalsium

oksida menggunakan kalsium nitrat sebagai prekursor dengan memanaskan kalsit pada suhu 900 °C selama 5 jam kemudian dihidrolisis dengan kapur. Nanokalsium oksida yang diperoleh mempunyai ukuran 50 nm dan kemudian sampel dikarakterisasi dengan studi XRD dan FT-IR (Ghiasi and Malekzadeh, 2012).

2. Pada penelitian ini nanopartikel CaO dibuat melalui metode dekomposisi termal langsung menggunakan Ca(OH)_2 sebagai prekursor sintesis kimia basah. Partikel nanokristalin Ca(OH)_2 telah diperoleh dengan menambahkan larutan NaOH 1 dan 2 M ke dalam larutan $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,5 M pada 80 °C. Prekursor [Ca(OH)_2] dikalsinasi pada 650 °C selama 1 jam. Sampel dikarakterisasi dengan difraksi sinar-X (XRD), analisis termogravimetri (TGA), spektrum inframerah (IR), pemindaian mikroskop elektron (SEM), mikroskop elektron transmisi (TEM) dan Brunauer–Emmett–Teller (BET). Gambar SEM menunjukkan bahwa partikel nano CaO hampir bulat dalam morfologi. Gambar TEM menggambarkan bahwa partikel nano CaO yang dihasilkan memiliki ukuran partikel rata-rata 91 dan 94 nm untuk konsentrasi NaOH 1 dan 2 M (Mirghiasi dkk, 2014).

b. Metode Sol-gel

1. Pemanfaatan bahan limbah sebagai prekursor untuk sintesis membuat seluruh proses lebih murah, hijau dan berkelanjutan. Nanopartikel Kalsium Oksida telah disintesis dari cangkang telur melalui metode sol-gel. Cangkang telur mentah dilarutkan dengan HCl untuk membentuk larutan CaCl_2 , ditambahkan NaOH ke dalam larutan tetes demi tetes untuk mengaduk gel Ca(OH)_2 dan akhirnya mengeringkan gel pada suhu 900 °C selama 1 jam. Nanopartikel hasil sintesis dikarakterisasi dengan scanning electron microscope (SEM), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), X-Ray fluorescence (XRF) dan difraksi sinar-X (XRD). Hasil FTIR dan XRD secara jelas menggambarkan sintesis kalsium oksida dari cangkang telur, yang sebagian besar terdiri dari kalsium karbonat. Gambar FE-SEM nanopartikel kalsium oksida menunjukkan bahwa partikel hampir bulat dalam morfologi. Ukuran partikel nanopartikel berada pada kisaran

50 nm–198 nm. Oleh karena itu, limbah cangkang telur dapat dianggap sebagai sumber kalsium yang menjanjikan untuk aplikasi bidang serbaguna. (Habte dkk., 2019).

c. Metode Presipitasi

1. Pada penelitian ini nanopartikel CaO (kalsium oksida) disintesis dengan metode kopresipitasi tanpa dan dengan adanya *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) dengan menggunakan kalsium (II) nitrat. *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) digunakan sebagai *capping agent* untuk mengontrol aglomerasi nanopartikel. Sampel hasil sintesis dikarakterisasi melalui teknik SEM, XRD dan FTIR. Ukuran rata-rata nanopartikel ditentukan oleh data XRD dan persamaan *scherrer* ukuran rata-rata nanopartikel yaitu 100 nm. Reaksi dekomposisi *2-chloroethyl phenyl sulfide* (2-CEPS) sebagai polutan belerang telah diselidiki pada permukaan nanopartikel CaO (NPs)/ *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) pada suhu kamar dan dipantau menggunakan kromatografi gas (GC), kromatografi gas- spektrometri massa (GC-MS) dan spektrum FTIR. Hasil analisis GC mengungkapkan bahwa 75% dan 100% 2-CEPS ditemukan terdekomposisi (diserap/dihancurkan) dalam pelarut isopropanol dan heptana dengan rasio berat masing-masing 1:40(2-CEPS: CaO) setelah 12 jam. Di sisi lain, nilai-nilai untuk rasio bobot 1:10, 1:20 dan 1:30 lebih rendah. Produk hidrolisis dan eliminasi; yaitu hidroksil etil fenil sulfida (HEPS) dan fenil vinil sulfida (PVS) diidentifikasi oleh GC-MS masing-masing (Sadeghi and Husseini 2013).
2. Metode presipitasi juga dilakukan oleh Sunardi dkk, pertama preparasi cangkang telur dilakukan dengan pencucian cangkang. Cangkang kemudian dikeringkan dengan panas matahari. Cangkang yang telah kering selanjutnya dihancurkan dengan alat mortar sehingga menjadi tepung kemudian disaring dengan ayakan ukuran 100 mesh. Tepung cangkang sebanyak 12,5 g diekstraksi dengan 250 mL HCl 2N pada suhu 90°C selama 2 jam. Hasil ekstraksi selanjutnya disaring dengan kertas saring sehingga diperoleh cairan/filtrat. Filtrat dipresipitasi dengan penambahan 250 mL NaOH 3 N. Endapan yang diperoleh kemudian

dipisahkan dengan cara dekantasi dan disaring. Endapan tersebut selanjutnya dilakukan proses netralisasi menggunakan akuades sampai pH 7. Tahap selanjutnya adalah tahap pengeringan endapan dengan oven pada suhu 100 °C dan diteruskan dengan pembakaran dalam tanur pada suhu 600 °C selama 1 jam (Julianti, 2017). Sehingga terbentuk serbuk kalsium oksida. Senyawa hasil sintesis kemudian dikarakterisasi dengan SEM-EDX, XRD, dan FTIR. Karakterisasi SEM diperoleh mikrograf, berdasarkan skala pada mikrograf dapat diketahui ukuran partikelnya. Diperoleh ukuran nanopartikel 10,46 nm dan kadar Ca dihasilkan sebesar 10,94%, Kelebihan metode ini adalah dapat menghasilkan partikel 10-100 nm dan pemakaian energi sangat rendah (Sunardi dkk., 2020).