

## ABSTRAK

Timolol maleat merupakan obat golongan  $\beta$ -*blocker* dengan efektifitas yang baik dalam terapi hemangioma infantil (HI) superfisial. Gel nanopartikel timolol maleat dapat meningkatkan efektifitas terapi HI superfisial dengan pelepasan obat yang terkontrol dan mengurangi absorpsi sistemik dalam penggunaan timolol maleat topikal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi pektin, kalsium klorida, dan kitosan optimum dalam pembuatan sediaan nanopartikel dan karakterisasi yang ditinjau dari efisiensi penjeratan, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta, serta mengetahui profil pelepasan timolol maleat dari sediaan gel nanopartikel.

Pembuatan nanopartikel timolol maleat dilakukan dengan menggunakan metode gelasi ionik. Optimasi formula nanopartikel dilakukan dengan metode desain faktorial  $2^3$  menggunakan piranti lunak Design Expert 11. Formula optimum digunakan untuk pembuatan sediaan gel nanopartikel dengan HPMC K15 sebagai *gelling agent*. Evaluasi terhadap sediaan gel nanopartikel yang dilakukan antara lain daya sebar, pH, dan viskositas. Pengujian pelepasan timolol maleat secara *in vitro* dilakukan menggunakan sel difusi Franz dengan medium reseptor dapar fosfat pH 5,8. Kinetika pelepasan timolol maleat dari matriks gel nanopartikel dianalisis dengan pendekatan persamaan model kinetika menggunakan DDSolver.

Formula optimum dari proses optimasi diperoleh dengan komposisi pektin 0,4%, kalsium klorida 0,2%, dan kitosan 0,01% dengan nilai efisiensi penjeratan  $25,110 \pm 3,304\%$ , ukuran partikel  $274,9 \pm 14,5$  nm, indeks polidispersitas  $0,634 \pm 0,066$ , dan potensial zeta  $-10,86 \pm 0,87$  mV. Pelepasan timolol maleat dari matriks gel nanopartikel terjadi secara berkelanjutan (*sustained release*) dengan kinetika pelepasan model Korsmeyer-Peppas dengan mekanisme Non-Fickian.

**Kata kunci :** timolol maleat, desain faktorial, gelasi ionik, pektin, kitosan.

## ABSTRACT

Timolol maleate is a  $\beta$ -blocker drug with high efficacy in the treatment of superficial infantile hemangioma (IH). Timolol maleate nanoparticle gel possesses the ability to increase the efficacy of superficial IH therapy with controlled drug release and decrease of systemic absorption in the topical administration of timolol maleate. This study aims to determine the optimum concentration of pectin, calcium chloride, and chitosan in the preparation of nanoparticle, observing the characterization of optimum formula in terms of entrapment efficiency, particle size, polydispersity index, and zeta potential, as well as observing the release profile of timolol maleate from the nanoparticle gel preparation.

The preparation of timolol maleate nanoparticles was carried out using ionic gelation method. The formula optimization of nanoparticle was carried out with the method of  $2^3$  factorial design using Design Expert 11 software. The obtained optimum formula was used in the preparation of nanoparticle gel dosage form using HPMC K15 as the gelling agent. The evaluations of the nanoparticle gel were carried out by measuring spreadability, pH and viscosity. The in vitro release test of timolol maleate was carried out using Franz diffusion cells with phosphate buffer pH 5.8 as the receptor medium.

The optimum formula of the optimization process was obtained in the condition of 0.4% pectin, 0.2% calcium chloride, and 0.01% chitosan with the entrapment efficiency value of  $25,110 \pm 3,304\%$ , particle size  $274,9 \pm 14,5$  nm, polydispersity index  $0,634 \pm 0,066$ , and zeta potential  $-10,86 \pm 0,87$  mV. The release of timolol maleate from the nanoparticle gel matrix occurred continuously (sustained-release) with the release kinetic of Korsmeyer-Peppas model with Non-Fickian release mechanism.

**Keywords:** timolol maleate, factorial design, ionic gelation, pectin, chitosan