

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Nanopartikel adalah partikel yang berukuran antara 10 hingga 1000 nanometer yang terbuat dari polimer baik biodegradabel maupun non biodegradabel (Mohanraj dan Chen, 2006 dan Fattal *et al.*, 2007). Nanopartikel terdiri dari dua macam, yaitu nanosfer, yang merupakan sistem matriks dan nanokapsul, yang merupakan sistem reservoir (Fattal *et al.*, 2007).

Sistem nanopartikel dalam penggunaannya sebagai sistem penghantaran obat banyak dikembangkan untuk menjamin efektifitas, stabilitas, kualitas, dan aseptabilitas dengan memperbaiki profil farmakokinetik pada obat-obat oral yang memiliki kelarutan rendah, sebagai salah satu metode dalam penghantaran partikel melalui rute parenteral, nasal, dan topikal, penghantaran pada obat yang ditargetkan langsung pada jaringan, melindungi obat dari degradasi kimia dan enzimatis dalam tubuh, mengurangi efek samping dari bahan aktif obat, dan sebagai sistem penghantaran pelepasan terkontrol terutama pada rute pemberian parenteral dari peptida ataupun nukleotida (William *et al.*, 2007 dan Fattal *et al.*, 2007).

Salah satu metode pembuatan nanopartikel yang banyak dikembangkan adalah metode gelasi ionik menggunakan polimer alam seperti kitosan. Kitosan memiliki keunggulan seperti biodegradabel, toksisitas yang rendah, serta biokompatibilitas yang baik membuat kitosan cocok digunakan dalam bidang biomedis dan

formulasi farmasetika (Sinha *et al.*, 2004). Keunggulan lain dari kitosan adalah kemampuannya dalam mengontrol pelepasan bahan aktif obat, mengurangi penggunaan pelarut organik yang berbahaya bagi tubuh karena kelarutannya yang cukup tinggi dalam larutan asam, dan kandungan ion kationnya yang dapat disambung-silang dengan senyawa yang mengandung anion multivalen, serta sifat mukoadhesifnya yang meningkatkan waktu residual pada tempat absorpsi obat (Agnihotri *et al.*, 2004). Kitosan terbukti dapat meningkatkan laju disolusi dari obat-obat yang sukar larut sehingga digunakan dalam meningkatkan bioavailabilitas dari obat tersebut (Dash *et al.*, 2011). Dengan keunggulan-keunggulan tersebut, kitosan menjadi polimer terpilih dalam mengembangkan sistem nanopartikel padat.

Nanopartikel kitosan dapat dibuat dengan metode gelasi ionik dengan penambahan TPP (tripolifosfat) sebagai agen penyambung-silang. Metode gelasi ionik dibuat dengan cara membuat kompleks interaksi ionik antara polimer dengan bahan penyambung-silang sesuai dan membentuk gel yang mengembang. Bahan polimer alam yang banyak dikembangkan dengan cara ini adalah kitosan dengan agen penyambung-silang TPP (tripolifosfat) (Agnihotri *et al.*, 2004 dan Fattal *et al.*, 2007). Metode gelasi ionik dipilih karena tergolong metode yang mudah, yaitu dengan membuat interaksi elektrostatik reversibel antara kitosan dan TPP (Agnihotri *et al.*, 2004).

Koloid yang terbentuk dari metode gelasi ionik dilanjutkan dengan pengeringan untuk mendapatkan nanopartikel kering. Metode pengeringan yang dapat dilakukan adalah metode pengeringan semprot. Metode ini bekerja mengeringkan partikel

yang terbentuk dengan cara mengalirkan larutan kitosan-TPP dalam aliran udara panas dan menyempromkannya sehingga pelarut menguap dengan cepat dan membentuk partikel-partikel kitosan. Parameter proses dalam metode pengeringan semprot yang berpengaruh dalam karakteristik partikel kitosan yang terbentuk adalah ukuran pipa penyemprot, kecepatan aliran penyempotan, tekanan atomisasi, dan suhu udara inlet (Dash *et al.*, 2011). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Magda, 2012 mengenai pengaruh suhu inlet dan laju pompa terhadap rendemen karakteristik fisik dan efisiensi penjerapan mikropartikel, penelitian dilakukan pada karboksimetil kitosan (*CM chitosan*) dengan kondisi optimal suhu inlet 100<sup>0</sup> C dan laju pompa 9,0 ml/menit (Magda, 2012). Oleh karena itu, peneliti berupaya melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh dari suhu inlet dan laju pompa pengering semprot terhadap karakteristik fisik nanopartikel kitosan yang dikeringkan untuk mengetahui apakah kondisi optimal tersebut juga sesuai apabila digunakan pada kitosan.

Suhu inlet memiliki peranan penting dalam proses pengeringan semprot kitosan, yaitu pembentukan morfologi mikropartikel kitosan. Suhu inlet yang tinggi menghasilkan partikel kitosan yang berbentuk seperti tutup (bentuk lebih cekung) daripada kitosan dengan suhu yang lebih rendah yang menghasilkan partikel yang lebih sferis (Liu *et al.*, 2011). Hal ini dapat dijelaskan bahwa pengeringan dengan suhu inlet yang tinggi mengakibatkan pengeringan yang terjadi cepat sehingga mengakibatkan terbentuknya kerak pada partikel. Ketika tekanan uap melebihi rentang tekanan yang dapat ditahan oleh kerak, maka kerak yang

terbentuk pecah dan membentuk cekungan dalam partikel. Sedangkan laju pompa mempengaruhi jumlah rendemen partikel yang diperoleh, semakin besar laju pompa, jumlah rendemen yang diperoleh semakin kecil (Virag *et al.*, 2011). Hal ini disebabkan karena proses atomisasi dan pengeringan yang kurang sempurna, sehingga hasil yang didapat kurang optimal. Laju pompa juga mempengaruhi rentang ukuran partikel. Penelitian yang dilakukan oleh Virag, 2011 menunjukkan bahwa proses atomisasi yang kurang sempurna menyebabkan uap panas kurang dapat berpenetrasi ke dalam cairan yang dikeringkan sehingga menghasilkan ukuran partikel dengan rentang yang lebih lebar (Virag *et al.*, 2011).

Artesunat ( $C_{19}H_{28}O_8$ ) adalah derivat ester hemisuksinat dari dihidroartemisinin yang sangat efektif dalam mengobati malaria akut dengan mekanisme kerja menghambat sintesis protein melalui peran ikatan endoperoksida dalam senyawa ini (Gunawan *et al.*, 2011). Artesunat berbentuk serbuk kristal putih yang sedikit larut dalam air, sangat mudah larut dalam diklorometana, dan larut dalam etanol atau aseton (WHO, 2006). Artesunat dijadikan sebagai model obat dalam penelitian ini karena artesunat memiliki sifat sukar larut air sehingga diharapkan dengan penggunaan sistem nanopartikel ini dapat meningkatkan kelarutan dari artesunat dan pada pengembangan selanjutnya dapat mengontrol pelepasan artesunat seperti pada pembuatan nanokapsul artesunat oleh Meng *et al.*, 2014.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, akan dilakukan penelitian mengenai pengaruh suhu inlet ( $100^{\circ}C$ ,  $110^{\circ}C$  dan  $120^{\circ}C$ ) dan laju pompa (5,0 ml/menit dan 12,0 ml/menit) terhadap karakteristik fisik (ukuran, morfologi, dan efisiensi penjerapan)

nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh suhu inlet ( $100^{\circ}\text{C}$ ,  $110^{\circ}\text{C}$ , dan  $120^{\circ}\text{C}$ ) dan laju pompa (5,0 ml/menit dan 12,0 ml/menit) terhadap rendemen, karakteristik fisik (bentuk, morfologi, spektrum inframerah, titik lebur), dan efisiensi penjerapan nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan menggunakan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan pengeringan semprot?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

- (1) Menentukan pengaruh suhu inlet terhadap rendemen, morfologi, dan efisiensi penjerapan nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.
- (2) Menentukan pengaruh laju pompa terhadap rendemen, morfologi, dan efisiensi penjerapan nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh data ilmiah nanopartikel artesunat-kitosan yang optimal dengan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan teknik pengeringan semprot, sehingga dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya terutama dalam pengembangan teknologi nanopartikel menggunakan metode pengeringan semprot.