

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat terus dikembangkan untuk meningkatkan efikasi, efisiensi, keamanan dan menekan efek samping yang timbul pada penggunaannya. Salah satu yang dikembangkan adalah nanopartikel (Verma dan Garg, 2001). Nanopartikel merupakan partikel koloidal padat dengan diameter 1-1000 nm, terdiri dari bahan makromolekul dan dapat digunakan sebagai terapi *adjuvant* dalam vaksin atau pembawa obat (Tiyaboonchai, 2003). Nanopartikel digunakan sebagai metode yang mengubah bioavailabilitas dari bahan obat yang susah larut (Willimas dan Vaughn, 2007). Tujuan utama dalam pembuatan nanopartikel adalah untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan dan pelepasan bahan aktif sehingga dapat mencapai target yang spesifik secara optimal dan dengan regimen dosis yang tepat (Mohanraj dan Chen, 2006).

Pembuatan nanopartikel membutuhkan bahan makromolekul seperti polimer yang digunakan sebagai pembawa obat. Polimer yang digunakan dapat berasal dari polimer alam (protein atau polisakarida) maupun sintetik. Salah satunya adalah kitosan yang merupakan polimer alam. Kitosan merupakan polisakarida yang memiliki struktur mirip dengan selulosa, memiliki satu gugus amina primer dan dua gugus hidroksil bebas, gugus amina tersebut menyebabkan kitosan bermuatan positif sehingga dapat bereaksi

dengan permukaan yang bermuatan negatif dan polimer anionik. Kitosan juga mempunyai banyak keuntungan lain, terutama untuk pengembangan mikro/nanopartikel seperti kemampuan mengatur pelepasan bahan aktif, menghindari penggunaan pelarut organik yang berbahaya dalam fabrikasi serta memiliki sifat yang biokompatibel dengan jaringan hidup sehingga tidak menimbulkan alergi, biodegradabel, mukoadesif dan tidak toksik sehingga cocok untuk biomedik dan formulasi farmasetika (Sinha, 2004; Fan *et al.*, 2012; Agnihotri *et al.*, 2004).

Metode yang dapat digunakan untuk pembuatan nanopartikel kitosan salah satunya adalah dengan gelasi ionik (Agnihotri *et al.*, 2004; Tiyafoonchai, 2003; Swarbrick, 2007). Pada metode ini, terjadi kompleksasi polielektrolit dengan muatan berbeda yang melibatkan suatu penyambung silang polielektrolit. Mekanisme pembentukan nanopartikel kitosan didasarkan pada interaksi elektrostatik antara kelompok amina dari kitosan dan muatan negatif dari kelompok polianion seperti tripolifosfat (Ko *et al.*, 2002; Sinha *et al.*, 2004; Swarbrick, 2007). Penyambung silang tripolifosfat (TPP) merupakan polianion non-toksik dan dapat digunakan sebagai penyambung silang kitosan yang sesuai dengan pembuatan nanopartikel dengan ukuran yang lebih kecil. Adanya TPP pada matriks nanopartikel akan meningkatkan kestabilan (Rodrigues, 2012). Pembentukan nanopartikel hanya mungkin dalam jumlah tertentu antara polimer dengan penyambung silang (Wu *et al.*, 2005). Metode pembuatan koloid nanopartikel dengan gelasi ionik dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jumlah kitosan, jumlah TPP,

pH larutan kitosan, suhu larutan kitosan, konsentrasi asam asetat, kecepatan pengadukan (Fan *et al.*, 2012).

Hasil gelasi ionik dapat dikeringkan dengan metode pengering semprot, karena teknik pembuatannya cepat, sederhana, mudah, relatif murah untuk produksi skala besar dan hasil yang didapatkan berbentuk sferis dengan permukaan halus dan ukuran distribusi sempit. Metode ini berdasarkan pada pengeringan droplet dalam aliran udara panas (Swarbrick, 2007).

Pada penelitian tentang pengaruh jumlah TPP terhadap karakteristik fisik nanopartikel kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik - pengeringan semprot dikatakan bahwa pada perbandingan TPP 10 : 8 dan 10 : 10 dapat menghasilkan partikel yang sferis (Ashwatu, 2013).

Artesunat merupakan bahan semisintesis turunan artemisinin. Yang memiliki keunggulan dari turunan artemisinin yang lain yaitu lebih dapat bercampur dengan air. Artesunat banyak digunakan untuk terapi malaria. Namun penggunaan artesunat sebagai salah satu terapi memiliki keterbatasan yaitu waktu sirkulasinya pendek, sangat hidrofob ($pK_a = 29,07$) dan metabolismenya cepat (Magalhaes dan Mosqueira, 2010; Meng *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan nanopartikel artesunat-kitosan dengan perbedaan jumlah kitosan, yaitu 75 mg; 100 mg; 125 mg untuk mengetahui pengaruh perbedaan jumlah kitosan terhadap karakteristik fisik nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelasi ionik dan dikeringkan dengan pengering semprot.

Nanopartikel yang dihasilkan dievaluasi karakteristik fisik dan jumlah kandungan bahan obatnya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh perbedaan jumlah kitosan terhadap karakteristik fisik (ukuran partikel dan morfologi) serta efisiensi penjerapan nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelas ionik dan dikeringkan melalui pengeringan semprot?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan ukuran dan morfologi partikel dari nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelas ionik dan dikeringkan melalui pengeringan semprot.
2. Menentukan efisiensi penjerapan nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat melalui metode gelas ionik dan dikeringkan melalui pengeringan semprot.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini, diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan metode pembuatan nanopartikel artesunat-kitosan dengan menggunakan metode gelas ionik dan dikeringkan melalui pengeringan semprot selanjutnya.