

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemajuan teknologi sistem penghantaran obat memungkinkan pemberian obat melalui rute yang lebih efektif. Banyak senyawa baru dikembangkan sebagai upaya mengatasi obat yang memiliki masalah saat penghantaran ke reseptor. Contohnya seperti senyawa dengan kelarutan air yang rendah, bioavailabilitas oral yang rendah, juga terapi obat baru yang sensitif terhadap degradasi dan klirens. Untuk memaksimalkan penggunaan terapi senyawa seperti ini, bentuk sediaan non tradisional dan rute yang berbeda dikembangkan. Berbagai sistem seperti misel, liposom, nanopartikel polimerik dan nanokapsul telah dikembangkan untuk menghantarkan obat ke organ yang lebih spesifik (D'Addio *and* Prud 2011).

Nanopartikel merupakan partikel padat dengan ukuran 10-1000 nm yang terdiri dari bahan obat yang terdispersi dengan polimer. Nanopartikel dapat meningkatkan efektifitas bahan aktif atau pembawa bahan obat yang baik karena ukurannya yang kecil memungkinkan obat menembus membran melalui difusi pasif (Rao *and* Geckeler 2011). Nanopartikel polimer terdiri dari dua tipe yaitu nanosfer dan nanokapsul. Nanosfer merupakan partikel dengan sistem matrik polimer dengan bahan obat. Matriks nanopartikel yang digunakan dapat berupa polimer alam maupun sintesis. Karboksimetil kitosan (KM kitosan) telah dikembangkan sebagai pembawa dalam penghantaran obat. KM kitosan merupakan eter amfiprotik derivat dari kitosan. KM kitosan memiliki gugus (-NH₂ dan -COOH) pada tiap unit struktur C6, bersifat

larut dalam air, biokompatibel, biodegradabel, non toksik, dan memungkinkan diaplikasikan secara luas (Upadhyaya *et al.*, 2014). Derajat deasetilasi, derajat substitusi dan berat molekul polimer berpengaruh pada karakteristik karboksimetil kitosan seperti kelarutan dan biodegradabilitas (Jayakumar *et al.*, 2010).

Faktor yang berpengaruh pada ukuran dan bentuk nanopartikel antara lain: rasio bahan obat dengan polimer, jenis dan jumlah polimer, serta konsentrasi penyambung silang (Agnihotri 2004 *et al.*; Mourya *et al.*, 2010).

Semakin besar jumlah polimer yang digunakan, efisiensi penjerapan obat semakin tinggi. Nanopartikel artesunat-KM kitosan pada rentang konsentrasi 0,15-0,3% memberikan efisiensi penjerapan tertinggi pada konsentrasi km kitosan 0,3% (Dhisati, 2014). Berdasarkan penelitian pengaruh jumlah penyambung silang terhadap nanopartikel FDTL sambiloto-KM kitosan oleh Feriza (2013), penyambung silang CaCl₂ 0,2% memberikan efisiensi penjerapan optimal. Jumlah polimer yang semakin besar dapat meningkatkan kecepatan dissolusi yang menyebabkan meningkatnya laju pelepasan obat. Berdasarkan penelitian oleh Aideh *et al.*, (2005), kecepatan pelepasan deksametason meningkat dengan meningkatnya jumlah kitosan dalam mikrosfer.

Nanopartikel dengan polimer karboksimetil kitosan dapat dibuat dengan metode emulsifikasi, sonikasi, koaservasi, pengeringan semprot, gelasi ionik, *sieving*, *emulsion droplet-coalescence* dan *reverse micellar* (Upadhyaya *et al.*, 2014). Gelasi ionik dengan polimer KM kitosan merupakan metode yang didasarkan pada interaksi elektrostatik antara gugus karboksil dari KM kitosan yang bermuatan negatif dengan muatan positif dari penyambung silang CaCl₂. Penambahan CaCl₂

ditujukan untuk membentuk ikatan antara kation Ca^{2+} dari CaCl_2 dengan ion-COO- dari karboksimetil kitosan (Mourya *et al.*, 2010).

Pengeringan semprot adalah proses yang mengubah bahan baku dari larutan ke bentuk partikel yang dikeringkan dengan penyemprotan melalui pengeringan panas. Bahan dapat berupa larutan, suspensi, emulsi atau bentuk pasta. Karakteristik produk hasil pengeringan tergantung pada sifat fisika kimia bahan, desain pengering, dan pengoperasian alat (Keshani *et al.*, 2014)

Andrographis paniculata Nees adalah salah satu tanaman obat yang mempunyai aktivitas antara lain sebagai antiinflamasi, antimalaria, dan antikanker dengan komponen bioaktif utama andrografolid. Fraksi diterpen lakton sambiloto (FDTL) merupakan ekstrak dari tanaman *Andrographis paniculata* dengan senyawa dominan andrografolida yang memiliki kelarutan yang rendah ($3,29 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$). Pada studi farmakokinetik andrografolid cepat diabsorpsi dan termetabolisme luas pada tikus dan manusia (Jarukamjorn and nemoto 2010; Chellampillai, 2011). Pembuatan nanopartikel dengan polimer KM Kitosan dapat dijadikan sebagai pembawa fraksi diterpenlakton sambiloto sehingga diharapkan dapat meningkatkan laju disolusinya.

Berdasarkan penjabaran di atas, akan dilakukan penelitian tentang pengaruh jumlah karboksimetil kitosan terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan nanopartikel fraksi diterpenlakton sambiloto-karboksimetil kitosan dengan metode gelasi ionik dan pengeringan semprot.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh jumlah karboksimetil kitosan terhadap karakteristik fisiko kimia (morfologi, jarak lebur, spektrum IR, dan difraktogram) nanopartikel?
2. Bagaimana pengaruh jumlah karboksimetil kitosan terhadap efisiensi penjerapan fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto pada nanopartikel FDTL sambiloto?
3. Bagaimana pengaruh jumlah karboksimetil kitosan terhadap laju pelepasan nanopartikel fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah diatas, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk :

1. Menentukan morfologi, jarak lebur, spektrum IR dan difraktogram nanopartikel fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto
2. Menentukan efisiensi penjerapan fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto pada nanopartikel FDTL Sambiloto
3. Menentukan laju pelepasan nanopartikel fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto

yang dibuat dengan metode gelasi ionik dengan perbedaan jumlah KM kitosan dan dikeringkan dengan pengering semprot.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini, didapatkan karakteristik fisiko kimia dan laju pelepasan nanopartikel fraksi diterpenlakton-karboksimetil kitosan

dengan jumlah karboksimetil kitosan yang berbeda melalui metode gelasi ionik-pengeringan semprot, sehingga dapat digunakan untuk pengembangan metode pembuatan nanopartikel selanjutnya.

