

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nanopartikel didefinisikan sebagai dispersi partikel atau partikel padat dengan ukuran antara 10-1000 nm. Nanopartikel berbasis polimer dibentuk dari polimer yang biokompatibel dan biodegradabel dimana obat terlarut, terjebak, terenkapsulasi atau tercampur dengan matriks nanopartikel (Yadav *et al.*, 2012). Nanopartikel memiliki keunggulan yaitu dapat meningkatkan stabilitas obat, sebagai sistem pelepasan terkontrol dan sistem penghantaran tertarget (Mohanraj *et al.*, 2006). Nanopartikel telah terbukti menjadi solusi secara teknologi untuk mengatasi keterbatasan seperti kecepatan dissolusi yang rendah, dengan mengecilkan ukuran dan meningkatkan luas permukaan, meningkatkan availabilitas dari obat yang kelarutannya kecil, memiliki potensi sebagai pembawa untuk penghantaran obat untuk berbagai rute seperti oral, nasal dan ocular, mampu sebagai adjuvant yang baik bagi vaksin, menjadi penghantar obat tertarget, meningkatkan bioavailabilitas, memperpanjang efek obat di jaringan, membantu kelarutan obat pada penghantaran intravascular, dan meningkatkan stabilitas agen antiterapeutik dari enzim pendegradasi (Date *et al.*, 2010 ; Oliveira *et al.*, 2013 ; Tiyaboonchai, 2003).

Karboksimetil kitosan (KM kitosan) adalah polimer alam yang diperoleh dari reaksi kitosan dengan monoklorasetat pada kondisi basa. KM kitosan bersifat biokompatibel, biodegradabel, memiliki aktivitas antimikroba dan kemampuan membentuk film

(Mourya *et al.*, 2010). Karakteristik yang signifikan dari KM kitosan adalah kelarutannya dalam air dibandingkan kitosan. Kelarutan KM kitosan dalam air meningkat karena adanya gugus karboksil, KM kitosan tidak hanya memiliki kelarutan di air yang baik, tetapi juga memiliki viskositas yang tinggi, volume hidrodinamik besar, tidak toksik dan memiliki kemampuan untuk membentuk lapisan fiber dan hidrogel (Farak *et al.*, 2013).

Nanopartikel KM kitosan dapat terbentuk melalui proses *gelasi ionik* antara gugus COO^- dari KM kitosan dan Ca^{2+} dari CaCl_2 sebagai *cross linker*. Gugus karboksimetil yang dimiliki KM kitosan akan menghasilkan ion negatif saat larut dalam air sehingga dapat terbentuk koloid nanopartikel dengan adanya *cross linker* CaCl_2 (Luo *et al.*, 2012 ; Mourya *et al.*, 2010). Namun, CaCl_2 merupakan senyawa higroskopis yang dapat menarik molekul H_2O bebas di udara. Jika dalam proses *gelasi ionik* terdapat Ca^{2+} yang tidak berikatan dengan KM kitosan, Ca^{2+} akan mengikat H_2O bebas di udara yang akhirnya menyebabkan nanopartikel yang dihasilkan tidak kering sempurna (Feriza, 2013). Hal ini dapat diatasi dengan penambahan etanol dalam larutan CaCl_2 . Etanol dapat merusak ikatan hidrogen antara KM kitosan dan air sehingga lebih banyak Ca^{2+} yang dapat berikatan dengan KM kitosan. Selain itu etanol dapat meningkatkan hidrofobisitas permukaan molekul KM kitosan yang menghasilkan interaksi intermolekular yang lebih kuat. (Luo *et al.*, 2012). *Gelasi ionik* memiliki keuntungan yaitu merupakan metode sederhana yang pembuatannya tanpa menggunakan pelarut organik (Tyaboonchai, 2003).

Nanopartikel diketahui memiliki keterbatasan yaitu tidak stabil jika berada dalam media cair. Untuk mengatasi kekurangan tersebut, perlu dilakukan proses pengeringan sehingga dihasilkan nanopartikel kering yang stabil. Salah satu metode pengeringan yang dapat digunakan adalah pengeringan semprot (Tagne *et al.*, 2006). Pengeringan semprot merupakan metode yang dapat mengubah sampel cair ke bentuk kering melalui penyemprotan ke ruangan berudara panas. Metode ini tergolong cepat, sederhana, mudah dan relatif murah untuk skala besar. Ukuran partikel yang dihasilkan dipengaruhi oleh ukuran nozzle, kecepatan penyemprotan, tekanan atomization, suhu inlet udara dan adanya *crosslinking* (Agnihotri *et al.*, 2004; Kissel *et al.*, 2006).

Sifat nanopartikel yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh perbedaan rasio antara obat dan polimer. Meningkatnya kandungan obat pada nanopartikel berbasis polimer dapat meningkatkan efisiensi penyerapan (Boonsongrit *et al.*, 2005). Peningkatan jumlah bahan obat pada nanopartikel ammonium gycyrrhizinate dengan polimer kitosan dapat meningkatkan ukuran partikel dan kandungan bahan obat (Wu *et al.*, 2005).

Artesunat merupakan turunan dari golongan artemisin yang berasal dari tanaman *Artemisina annua* (Hafid *et al.*, 2011). Artesunat termasuk BCS kelas II yang menunjukkan sulit larut dalam air dan bioavailabilitasnya rendah (Gupta *et al.*, 2013). Nanopartikel dengan basis polimer karboksimetil kitosan yang telah di sambung silang memiliki kemampuan sebagai sistem penghantaran dengan pelepasan yang terkontrol, sehingga dapat memperbaiki profil farmakokinetik dari artesunat (Mourya *et al.*,

2010). Pembuatan nanopartikel artesunat-KM kitosan melalui gelasi ionik-pengeringan semprot dengan perbandingan obat polimer 4:20 telah menghasilkan nanopartikel yang bulat berongga dengan ukuran nanometer dan efisiensi penyerapan yang tinggi (Dhisiati, 2014)

Berdasarkan hal tersebut pada penelitian ini akan dibuat nanopartikel artesunat-KM kitosan dengan jumlah obat yang berbeda menggunakan metode gelasi ionik dalam larutan biner etanol-air yang kemudian dikeringkan dengan metode pengeringan semprot. Nanopartikel KM kitosan-artesunat dibuat dengan jumlah bahan obat yang berbeda yaitu 100mg, 125mg, 150mg dan 175 mg dan jumlah polimer sebesar 500 mg sehingga perbandingan obat polimer adalah 4:20 ; 5:20 ; 6:20 dan 7:20 yang kemudian dilakukan karakterisasi fisik meliputi pemeriksaan spektra inframerah, jarak lebur, difraksi sinar x, bentuk, morfologi dan perolehan kembali artesunat dari nanopartikel artesunat-KM kitosan.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah, bagaimana pengaruh jumlah artesunat terhadap

1. Ukuran dan morfologi dari nanopartikel artesunat-KM kitosan
2. Perolehan kembali artesunat pada nanopartikel artesunat-KM kitosan

yang dibuat dengan metode *gelasi ionik* dalam larutan biner etanol-air dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan

1. Ukuran dan morfologi nanopartikel artesunat-KM kitosan
2. Perolehan kembali artesunat pada nanopartikel artesunat- KM kitosan

Dengan jumlah artesunat yang berbeda, dibuat dengan gelasi ionic dalam larutan etanol-air dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari data penelitian akan didapatkan data ilmiah yang bermanfaat untuk pembuatan sistem bahan obat yang bioavailabilitasnya rendah dengan menggunakan karboksimetil kitosan atau polimer lainnya sehingga dapat menghasilkan sistem pelepasan terkontrol yang dapat meningkatkan bioavailabilitas suatu obat.