

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Keberhasilan beberapa obat mencapai efikasi sering terbatas, disebabkan kelarutan yang rendah dalam air, cepat terhidrolisis, dan terjadi degradasi secara enzimatis. Beberapa metode telah diteliti untuk mengatasi hal tersebut, termasuk penggunaan berbagai pembawa obat seperti misel, hidrogel, mikropartikel, dan nanopartikel (Alamdarnejat *et al*, 2013).

Nanopartikel merupakan partikel padat yang memiliki diameter ukuran berkisar 1-1000 nm dan dapat digunakan sebagai pembawa obat atau vaksin dengan mekanisme melarutkan, memerangkap, mengenkapsulasi, menjerap, atau menempelkan bahan aktif secara kimia (Muljanah, 2011). Ukuran partikel dan distribusi ukuran merupakan karakteristik yang penting dari nanopartikel, karena dapat menentukan distribusi, toksisitas, kemampuan menuju sistem target, mempengaruhi pelepasan obat, dan stabilitas. Pembuatan nanopartikel juga dapat meningkatkan laju kelarutan suatu senyawa serta dapat meningkatkan absorpsi obat (Singh, 2009; Prusty *and* Sahu, 2013).

Matriks nanopartikel dapat dibuat dari berbagai bahan seperti protein, polisakarida, polimer alam maupun sintesis. Polimer alam yang dapat digunakan salah satunya adalah Karboksimetil kitosan (Km kitosan). Km kitosan merupakan polimer alam derivat dari kitosan dengan penggantian gugus H oleh gugus karboksil pada posisi orto yang dapat meningkatkan kelarutan dalam air (Sahu *et al*, 2010). Dibandingkan turunan kitosan larut air lainnya, Km

kitosan telah digunakan secara luas karena mudah disintesis, mempunyai sifat amfolitik, bersifat biokompatibel, biodegradabel, dan memiliki toksisitas yang rendah (Mourya *et al*, 2010).

Nanopartikel dapat dibuat dengan beberapa metode salah satu diantaranya gelasi ionik (*ionic gelation*) (Muljanah, 2011). Gelasi ionik yaitu interaksi elektrostatik antara gugus muatan positif dengan gugus muatan negatif dari polianion. Km kitosan memiliki ion  $\text{-COO}^-$  yang akan berikatan dengan gugus muatan positif penyambung silang, salah satu contoh penyambung silang yang digunakan kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ). Ion  $\text{-COO}^-$  akan berikatan dengan  $\text{Ca}^{2+}$  dari kalsium klorida (Mourya *et al*, 2010). Tetapi tidak semua  $\text{CaCl}_2$  berikatan dengan Km kitosan, karena gugus  $\text{-COO}^-$  dari Km kitosan dapat berikatan pula dengan air menyebabkan tidak semua ion  $\text{Ca}^{2+}$  bereaksi dengan  $\text{-COO}^-$ . ion  $\text{Ca}^{2+}$  bebas akan menarik air dari udara dan menyebabkan sampel tidak kering sempurna (Feriza, 2013). Hal tersebut dapat diminimalisir dengan penambahan etanol yang akan merusak ikatan diantara Km kitosan dengan air, mengurangi rigiditas ikatan, dan meningkatkan belitan ikatan dari Km kitosan sehingga ion  $\text{Ca}^{2+}$  dapat berikatan sempurna dengan ion  $\text{COO}^-$  dan etanol akan berikatan dengan sisa air, sehingga jika dikeringkan sampel menjadi kering. Kelebihan metode gelasi ionik adalah prosesnya yang sederhana, dan tidak menggunakan pelarut organik (Luo, Y *et al*, 2013).

Pengeringan nanopartikel dapat menggunakan metode pengeringan semprot dengan cara sampel likuid disemprotkan ke ruangan berudara panas hingga sampel menjadi kering. Metode ini memiliki keunggulan prosesnya cepat, sederhana, mudah, dan dapat digunakan untuk skala besar dengan biaya yang efektif (Agnihotri

*et al.*, 2004; Kissel *et al.*, 2006). Faktor yang mempengaruhi ukuran dan bentuk partikel dari metode ini adalah suhu inlet, ukuran *nozzle*, laju pompa, laju aliran udara (He *et al.*, 1999).

Beberapa faktor yang dapat berpengaruh pada pembuatan nanopartikel adalah jenis polimer, berat molekul polimer, jumlah penyambung silang, jumlah obat dan konsentrasi polimer yang digunakan (Pratiwi, 2012; Wu *et al.*, 2005). Berat molekul polimer, jumlah penyambung silang, dan konsentrasi polimer berpengaruh pada ukuran partikel, pembentukan partikel dan agregasi partikel dan berpengaruh terhadap efisiensi penjerapan dan pemuatan obat dari bahan polimer yang digunakan (Muljanah, 2011; Mohanraj and Chen, 2006). Konsentrasi polimer semakin tinggi, menyebabkan partikel yang terbentuk memiliki ukuran semakin besar dan efisiensi penjerapan semakin meningkat, tetapi jika konsentrasi polimer yang digunakan terlalu kecil, akan menghasilkan ukuran partikel yang sangat kecil yang mudah beragregasi dan menyebabkan ukuran partikel semakin besar pula (Wu *et al.*, 2005). Hal tersebut diperkuat dengan penelitian oleh Lestari, 2012, menggunakan perbedaan konsentrasi Km kitosan pada sistem mikropartikel menggunakan perbedaan konsentrasi Km kitosan 0,250% b/v dan 0,375% b/v menghasilkan mikropartikel berukuran 1,60  $\mu\text{m}$  dan 1,90, efisiensi penjerapan ketoprofen 93,23% dan 98,86%. Penelitian Dhisati, 2014, menggunakan perbedaan konsentrasi Km kitosan 0,150% b/v sampai 0,300% b/v dengan metode pengeringan semprot menghasilkan ukuran nanopartikel 921,5 nm-3,261  $\mu\text{m}$  sampai 1,167  $\mu\text{m}$ -3,514  $\mu\text{m}$  dan efisiensi penjerapan terhadap Artesunat 67,31% sampai 94,18%.

Sistem nanopartikel dapat diaplikasikan untuk bahan obat yang berasal dari alam maupun sintetis. Pada penelitian ini digunakan model obat dari bahan semi sintetis yaitu artesunat yang merupakan turunan dari artemisinin yang di ekstraksi dari tumbuhan tradisional *Artemisia annua* yang sangat ampuh sebagai antimalaria (Nguyen *et al*, 2014). Obat ini memiliki kelarutan rendah dalam air dan bioavailabilitas rendah jika digunakan secara peroral. Selain efektif sebagai anti malaria, artesunat dapat sebagai anti inflamasi, rheumatoid arthritis, lupus eritematosus, dan bakteri yang disebabkan oleh sepsis (Setyawan *et al*, 2014; Ho *et al*, 2014). Sistem nanopartikel Artesunat – Km kitosan, diharapkan dapat meningkatkan laju kelarutan dan bioavailabilitas dari artesunat.

Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukan penelitian nanopartikel Artesunat - Karboksimetil kitosan melanjutkan penelitian sebelumnya dengan mengpengaruh konsentrasi Km kitosan pada rentang 0,9% b/v; 1,0% b/v; 1,1% b/v dan dibuat dengan metode gelasi ionik dalam larutan biner (etanol – air) dan dikeringkan dengan pengeringan semprot yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik meliputi evaluasi ukuran dan morfologi, spektrum infra merah, titik lebur, difraksi sinar X, kandungan dan efisiensi penyerapan bahan obat dalam sistem yang telah terbentuk.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh konsentrasi polimer terhadap :

1. Karakteristik fisik nanopartikel artesunat meliputi evaluasi ukuran dan morfologi, spektrum infra merah, titik lebur, difraksi sinar X sistem nanopartikel
2. Kandungan dan efisiensi penyerapan artesunat dalam sistem nanopartikel yang dibuat dengan metode gelas ionik dalam larutan biner (etanol - air) dan dikeringkan dengan pengeringan semprot?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh konsentrasi Km kitosan terhadap :

1. Bentuk, morfologi pada sistem nanopartikel artesunat-Km kitosan
2. Kandungan dan efisiensi penyerapan bahan obat dalam sistem nanopartikel artesunat-Km kitosan yang dibuat dengan metode gelas ionik dalam larutan biner (etanol - air) dan dikeringkan dengan pengeringan semprot.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Dari hasil penelitian didapatkan data ilmiah berupa data karakteristik fisik yang berguna untuk pembuatan sistem nanopartikel dengan bahan obat sukar larut dengan menggunakan polimer Km kitosan atau polimer lainnya.