

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Nanopartikel merupakan partikel padat dengan ukuran diameter antara 10-1000 nm. Nanopartikel sebagai sistem penghantaran ditujukan untuk mengendalikan ukuran partikel, luas permukaan, dan pelepasan bahan aktif sehingga dapat mencapai target spesifik secara optimal dan sesuai dengan aturan dosis (Mohanraj *and* Chen, 2006).

Matriks nanopartikel yang digunakan dapat berupa polimer, baik alam maupun sintetis. Salah satu polimer alam yang bisa digunakan adalah kitosan. Kitosan merupakan polisakarida alam polikationik, kopolimer dari glukosamin dan N-asetilglukosamin yang memiliki satu gugus amina primer ( $-NH_2$ ) dan dua gugus hidroksil ( $-OH$ ) yang menyebabkan kitosan memiliki muatan positif, sehingga kitosan dapat berinteraksi dengan permukaan yang bermuatan negatif dan polimer anionik. Kitosan bersifat basa lemah, tidak larut dalam air tetapi larut dalam larutan asam seperti asam formiat, asam asetat, asam tartarik, dan asam sitrat pada  $pH < 6,5$ . Keuntungan lain dari kitosan adalah memiliki sifat biodegradabel sehingga mudah terdegradasi dalam tubuh, biokompatibilitas dengan jaringan, mukoadesif, tidak toksik, dan mampu mengatur pelepasan bahan obat (Sinha *et al.*, 2004; Fan *et al.*, 2012). Kitosan dapat mengendap pada larutan alkali atau dengan larutan polianion dan membentuk gel pada pH yang rendah (Tiyaboonchai *et al.*, 2003; Sinha *et al.*, 2004).

Tripolifosfat (TPP) merupakan polianion non toksik yang dapat berinteraksi dengan gaya elektrostatik antara  $\text{NH}_3^+$  dari kitosan dengan gugus  $-\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$ . Intensitas ikatan antar  $\text{NH}_3^+$  dan gugus  $-\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$  akan memengaruhi karakter fisikokimia antara lain interaksi baik fisika maupun kimia, densitas matrik, struktur morfologi, ukuran partikel, dan kemampuan penjerapan bahan obat yang nantinya akan berpengaruh pula terhadap pelepasan, bioavailabilitas, dan efektivitas bahan obat yang terjebak dalam sistem (Shu, 2002; Ko *et al.*, 2002; Kumar, 2011).

Pembuatan koloid nanopartikel secara gelas ionik dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: jumlah kitosan, jumlah penyambung silang, pH larutan kitosan, suhu larutan kitosan, konsentrasi asam asetat, dan kecepatan pengadukan (Fan *et al.*, 2012).

Setelah terbentuk koloid padat nanopartikel dapat dibuat dengan atau tanpa pengeringan. Proses pengeringan diperlukan untuk mengatasi permasalahan pada sediaan cair. Pengeringan dapat dilakukan dengan pengeringan beku dan pengeringan semprot. Pengeringan semprot adalah metode untuk merubah cairan atau suatu larutan terdispersi dari keadaan cair menjadi suatu bubuk dengan penyemprotan ke ruangan yang berudara panas. Metode ini tergolong cepat, sederhana, mudah, dan relatif murah untuk skala besar (Agnihotri *et al.*, 2004; Kissel *et al.*, 2006).

Pada penelitian Putri (2014) mengenai pengaruh jumlah polimer terhadap karakteristik fisik nanopartikel artesunat-kitosan yang dibuat dengan metode gelas ionik – pengeringan semprot diketahui bahwa pada perbandingan jumlah kitosan dengan TPP 10:8 menghasilkan partikel yang sferis dengan permukaan lebih halus dibandingkan dengan 2 formula lain yaitu perbandingan

jumlah kitosan dengan TPP 7,5:8 dan 12,5:8. Data ini juga didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan oleh Ashwatu (2013) mengenai pengaruh jumlah TPP terhadap karakteristik fisik nanopartikel kitosan-fraksi diterpenlaktone sambiloto yang dibuat dengan metode gelas ionik-pengeringan semprot juga diketahui bahwa pada perbandingan TPP dengan kitosan 8:10 dan 10:10 dapat menghasilkan partikel yang sferis.

Fraksi diterpen laktone (FDTL) sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) digunakan sebagai model obat dalam penelitian ini untuk diaplikasikan dengan sistem nanopartikel kitosan. Kandungan kimia FDTL sambiloto terdiri dari flavonoid dan laktone. Zat aktif utama pada tanaman ini adalah andrografolid. Andrografolid memiliki bioavailabilitas yang buruk, sangat lipofilik (nilai  $\log P = 2,632 \pm 0,135$ ), dan kelarutan dalam air yang rendah yaitu  $3,29 \pm 0,73 \mu\text{g/ml}$ . Pada pembentukan nanopartikel andrografolid-Eudragit<sup>R</sup> terjadi peningkatan bioavailabilitas 2,2 kali lebih besar dibandingkan dengan andrografolid murni pada pemberian oral (Chellampillai and Pawar, 2011). Sistem nanopartikel FDTL sambiloto – kitosan, diharapkan dapat mengatasi masalah kelarutan dalam air yang rendah dan dengan adanya pengecilan ukuran partikel dapat mempercepat disolusi sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas FDTL sambiloto.

Berdasarkan hal yang dijabarkan di atas, dilakukan penelitian mengenai pengaruh perbedaan jumlah kitosan, yaitu 80 mg, 100 mg, dan 120 mg pada nanopartikel fraksi diterpen laktone sambiloto – kitosan dengan yang dibuat dengan metode gelas ionik dan dikeringkan dengan pengeringan semprot kitosan terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan pada nanopartikel fraksi

diterpen lakton sambiloto – kitosan. Evaluasi yang dilakukan pada nanopartikel fraksi diterpen lakton sambiloto-kitosan ini meliputi distribusi ukuran partikel, bentuk dan permukaan dari nanopartikel, kandungan dan efisiensi penjerapan fraksi diterpen lakton dalam nanopartikel, serta profil pelepasan fraksi diterpen lakton sambiloto.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh jumlah kitosan terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan pada nanopartikel fraksi diterpen lakton sambiloto-kitosan dengan metode gelasi ionik – pengeringan semprot ?

## 1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan morfologi partikel dari nanopartikel fraksi diterpen lakton sambiloto – kitosan;
2. Menentukan kandungan dan efisiensi penjerapan FDTL sambiloto pada nanopartikel FDTL sambiloto – kitosan;
3. Menentukan laju pelepasan nanopartikel FDTL sambiloto – kitosan

yang dibuat dengan perbedaan jumlah kitosan dengan metode gelasi ionik-pengeringan semprot.

#### 1.4 Manfaat

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan metode pembuatan nanopartikel FDTL sambiloto – kitosan dengan metode gelas ionik-pengeringan semprot selanjutnya.

