

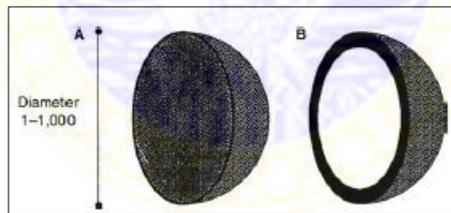
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

2.1.1 Definisi Nanopartikel

Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel padat dengan ukuran antara 10-1000 nm. Bahan obat terlarut, terjebak, terenkapsulasi, atau terikat matriks nanopartikel. Berdasarkan metode preparasi, dapat diperoleh 2 tipe untuk nanopartikel, yaitu nanosfer atau nanokapsul. Nanosfer merupakan suatu sistem yang mendispersi bahan obat secara merata dalam matriks sedangkan, nanokapsul adalah suatu sistem reservoir yang menjebak bahan obat secara terbatas ke dalam rongga yang terdiri dari inti cair (baik minyak atau air) dikelilingi oleh polimer (Mohanraj *and* Chen, 2006; Rao *and* Geckeler, 2011).



Gambar 2.1 Nanosfer (A) dan Nanokapsul (B)
(Fattal *and* Vauthier, 2007)

2.1.2 Penggunaan Nanopartikel

Tujuan utama pembuatan nanopartikel adalah sebagai sistem penghantaran 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). Nanopartikel lebih banyak memiliki

keuntungan daripada mikropartikel dalam sistem penghantar obat. Nanopartikel dapat menembus membran intestinal lebih besar, dibandingkan dengan mikrosfer (Yokoyama, 2007).

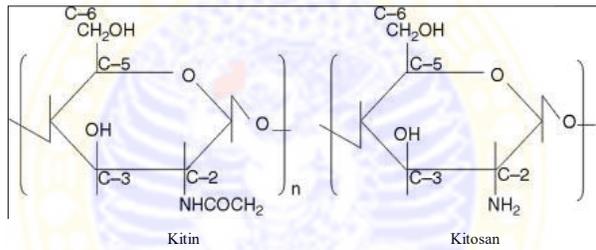
Nanopartikel tidak hanya memiliki kemampuan sebagai sistem penghantar obat pada rute oral, nasal, dan okular, tetapi juga dapat memiliki kemampuan sebagai pembawa vaksin (Tiyaboonchai, 2003).

Keuntungan menggunakan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat meliputi:

- 1) Ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimanipulasi untuk mencapai target obat pasif dan aktif setelah pemberian parenteral.
- 2) Mengontrol dan mempertahankan pelepasan obat pada tempat lokalisasi sehingga dapat meningkatkan efikasi dan mengurangi efek samping.
- 3) *Controlled release* dan karakteristik degradasi partikel dapat segera dimodulasi oleh konstituen matriks terpilih.
- 4) Mencapai target yang dituju dengan menempelkan ligan target ke permukaan atau dengan menggunakan penarikan dari magnet.
- 5) Sistem ini dapat digunakan untuk berbagai rute pemakaian obat seperti oral, nasal, parenteral, intraocular (Mohanraj dan Chen, 2006).

2.2 Kitosan

Kitosan merupakan suatu polimer alam hasil dealkilasi dari kitin, berupa polisakarida yang memiliki struktur mirip dengan selulosa. Kitin merupakan komponen dasar dari kutikula pelindung golongan crustacea, seperti kepiting, udang, lobster, dan dinding sel beberapa jamur golongan aspergillus dan mucor. Kitin memiliki struktur homopolimer yaitu β -(1,4)-linked N-acetyl-glucosamine, sedangkan kitosan merupakan kopolimer yang terdiri atas glukosamin dan N-asetil glukosamin (Agnihotri *et al.*, 2004; Sinha *et al.*, 2004).



Gambar 2.2 Struktur kimia kitin dan kitosan (Ishihara, 2012)

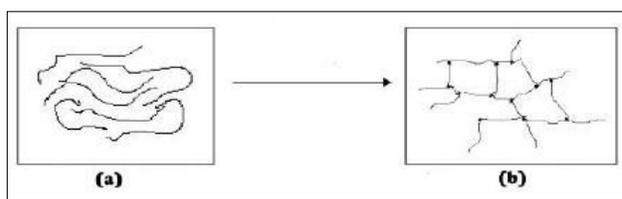
Kitosan berbentuk bubuk putih, tidak berbau, dan tidak berasa (Rosydah, 2011) bersifat basa lemah yang tidak larut dalam air tetapi larut dalam larutan asam organik seperti asam formiat, asam asetat, asam tartarik, dan asam sitrat pada $\text{pH} \pm 6,5$. Dalam keadaan asam dapat mengubah glukosamin menjadi gugus R-NH_3^+ yang larut (Tiyaboonchai *et al.*, 2003; Sinha *et al.*, 2004). Kitosan mempunyai satu gugus amino primer dan 2 gugus hidroksil bebas. Gugus amino bebas dari kitosan menyebabkan kitosan bermuatan positif sehingga dapat bereaksi dengan beberapa polimer yang bermuatan negatif dan polianion. Secara komersial, kitosan tersedia dalam bentuk serpihan kering, larutan, dan serbuk halus (Prashanth

dan Tharanathan, 2006; Agnihotri *et al.*, 2004). Berat molekul kitosan bervariasi, yaitu *low*, *medium*, dan *high*. Berat molekul kitosan dapat berpengaruh terhadap viskositas dari larutan polimer kitosan dan bentuk mikropartikel serta memengaruhi pelepasan bahan aktif dari nanopartikel (Ko *et al.*, 2002).

Kitosan bersifat biodegradabel sehingga mudah terdegradasi dalam tubuh, biokompatibilitas dengan jaringan, mukoadesif, tidak toksik, dan mampu mengatur pelepasan bahan obat. Kitosan banyak digunakan dalam bidang farmasetika karena adanya pemberian dari gugus amina primer dari kitosan. Dalam aplikasinya kitosan banyak digunakan sebagai pembawa sediaan tablet, disintegrasi, pengikat, agen granulasi dan pembawa sediaan *sustained release* (Sinha *et al.*, 2004; Fan *et al.*, 2012).

2.3 Penyambung Silang

Penyambung silang pada nanopartikel dapat meningkatkan kekuatan mekanik dan efisiensi penjerapan obat serta memperpanjang waktu pelepasan obat (Tsai *and* Wang, 2007). Penyambung silang berguna untuk menghubungkan rantai dalam suatu polimer ke bentuk 3 dimensinya melalui pembentukan kompleks dengan polimer lain, ikatan ionik, maupun agregasi polimer (Prashanth *and* Tharanathan, 2006). Dalam pembuatan polimer kitosan dengan gelasi ionik, terjadi proses sambung silang antara polielektrolit yang berbeda muatan (Mourya *et al.*, 2010).



Gambar 2.3 Skema (A) Polimer dan (B) Polimer yang Tersambung Silang (Prashanth *and* Tharanathan, 2006)

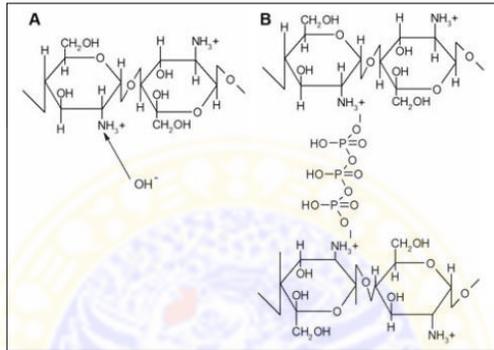
Penyambung silang yang umumnya digunakan antara lain glutaraldehyde, formaldehide, tripolifosfat (TPP), kalsium klorida (CaCl_2). Pemilihan penyambung silang ini berdasarkan interaksi elektrostatik yang terjadi antara anion dan kitosan yang digunakan (Shu *and* Zhu, 2002).

Penggunaan penyambung silang tripolifosfat (TPP) dapat mengendalikan pelepasan obat dan dapat meningkatkan kestabilan pada matriks nanopartikel (Ko *et al.*, 2002; Rodrigues, 2012).

2.3.1 Tripolifosfat (TPP)

Penyambung silang tripolifosfat (TPP) merupakan polianion yang dapat digunakan sebagai penyambung silang kitosan (Bhumkar *and* Pokharkar, 2006). TPP granul memiliki sifat higroskopis, agak larut dalam air (100 g/mL) pada suhu 25°C . TPP memiliki 4 nilai pKa yaitu, 1,1; 2,3; 6,3; dan 8,9 (Budavari, 2001). Penyambung silang TPP merupakan polianion non toksik yang dapat berinteraksi dengan gugus kationik kitosan dengan gaya elektrostatik. Penggunaan penyambung silang TPP dapat mengendalikan pelepasan obat dan dapat meningkatkan kestabilan pada matriks nanopartikel (Shu, 2002; Ko *et al.*, 2002; Rodrigues, 2012).

Pada pH asam, gugus amino bebas dari kitosan berikatan dengan ion $-P_3O_{10}^{5-}$ dengan mekanisme sambung silang ionik. Sedangkan pada pH yang lebih basa, gugus amina bebas dapat berikatan dengan ion $-OH^-$ maupun $-P_3O_{10}^{5-}$ dengan mekanisme deprotonasi (Bhumkar *and* Pokharkar, 2006).



Gambar 2.4 Interaksi kitosan dengan TPP (A) deprotonasi (B) sambung silang ionik (Bhumkar *and* Pokharkar, 2006).

Pembentukan nanopartikel hanya mungkin dalam perbandingan tertentu antara polimer dengan penyambung silang (Wu *et al.*, 2005). Dalam pembuatan koloid nanopartikel, 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). Peningkatan jumlah penyambung silang menyebabkan jumlah gugus penyambung silang lebih banyak yang akan berinteraksi dengan gugus positif dari kitosan sehingga menyebabkan bahan obat sulit lepas (Ko *et al.*, 2002).

2.4 Metode Pembuatan Nanopartikel

Dalam pembuatan sistem partikulat kitosan dapat dilakukan dengan beberapa metode yang berbeda. Pemilihan metode tergantung pada beberapa faktor, misalnya ukuran partikel yang dikehendaki, suhu, stabilitas dari bahan aktif, reproduisibilitas profil pelepasan, stabilitas, dan toksisitas residual dari produk akhir (Agnihotri, 2004).

Pembuatan nanopartikel dilakukan dengan dua tahap yaitu proses pembuatan koloid padat nanopartikel dan proses pengeringan. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk pembuatan nanopartikel kitosan adalah gelasi ionik, mikroemulsi, *emulsification solvent diffusion*, polielektrolit kompleks, koaservasi, *reverse micellar method*, *emulsion-droplet coalescence*, pengeringan semprot dan pengeringan beku (Agnihotri *et al.*, 2004; Tiyafoonchai, 2003; Swarbrick, 2007).

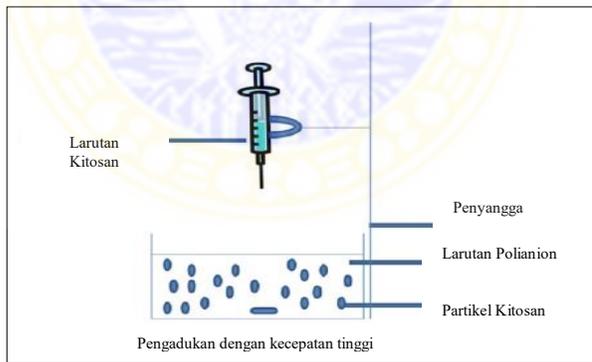
2.4.1 Gelasi Ionik

Teknik gelasi ionik melibatkan peristiwa sambung silang polielektrolit karena adanya *multivalent control ions* berupa kompleksasi polielektrolit yang muatannya berbeda. Kompleksasi ini membentuk membran kompleks polielektrolit pada permukaan partikel gel yang meningkatkan kekakuan partikel (Swarbrick, 2007).

Bahan yang sering digunakan sebagai penyambung silang dalam glutaraldehid, kalsium klorida (CaCl₂), formaldehid, natrium hidroksida (NaOH), dan natrium tripolifosfat (Na TPP) (Ko *et al.*, 2002; Sinha *et al.*, 2004).

Mekanisme dari pembentukan nanopartikel kitosan didasarkan pada interaksi elektrostatis antara kelompok amina dari kitosan dan muatan negatif dari kelompok polianion seperti tripolifosfat. Polianion atau polimer anionik ditambahkan dan nanopartikel dapat terbentuk secara spontan di bawah kondisi pengadukan secara mekanik pada suhu ruang. Ukuran dan muatan partikel permukaan dapat dimodifikasi dengan variasi perbandingan kitosan dan stabilizer (Kumar, 2000).

Pembentukan nanopartikel hanya mungkin dalam perbandingan tertentu antara polimer dengan penyambung silang (Wu *et al.*, 2005). Dalam pembuatan koloid nanopartikel, 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).



Gambar 2.5 Skema representasi pembuatan sistem partikulat kitosan dengan metode gelas ionik (Dash *et al.*, 2011)

2.4.2 Faktor yang Memengaruhi Pembuatan Nanopartikel

a. Jumlah polimer

Dengan meningkatnya konsentrasi polimer, ukuran nanopartikel yang dibuat akan meningkat. Partikel yang besar memiliki inti yang besar sehingga memungkinkan obat lebih banyak terenkapsulasi dan berdifusi keluar (He *et al.*, 1999; Mohanraj *and* Chen, 2006). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rosydah (2011) dengan meningkatnya jumlah kitosan, mikropartikel yang terbentuk lebih sferis dengan permukaan yang halus, sedangkan pada penelitian Putri (2013) 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. Namun, apabila jumlah polimer terlalu kecil, partikel yang terbentuk akan semakin kecil, sehingga dapat terjadi agregasi dan menyebabkan partikel menjadi besar (Wu *et al.*, 2005). Selain itu, dengan semakin tingginya jumlah polimer yang digunakan, semakin tinggi viskositas larutan yang terbentuk, sehingga efisiensi penjerapan obat juga semakin tinggi (Agnihotri *et al.*, 2004). Pada penelitian pengembangan mikropartikel kitosan untuk sediaan pelepasan terkendali dikatakan bahwa laju pelepasan bahan obat menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi kitosan. Konsentrasi kitosan yang tinggi menyebabkan

meningkatnya densitas matriks sehingga mengurangi kemampuan *swelling* dari mikropartikel oleh karena itu laju pelepasan bahan obat menurun (Ko *et al.*, 2003).

b. Perbandingan obat-polimer

Pada nanopartikel *ammonium gycrrhizinate* dengan polimer kitosan dan penyambung silang TPP diketahui bahwa dengan meningkatnya jumlah bahan obat maka ukuran partikel dan kandungan obat meningkat (Wu *et al.*, 2005), sedangkan pelepasan obat akan meningkat dengan meningkatnya kandungan bahan obat dalam mikropartikel (Sinha *et al.*, 2004).

c. Berat molekul polimer

Berat molekul kitosan dan ukuran partikel mikrosfer memengaruhi laju pelepasan bahan obat. Kitosan yang memiliki berat molekul tinggi akan lebih lambat laju pelepasannya jika dibandingkan dengan yang memiliki berat molekul rendah atau medium. Hal ini disebabkan karena kitosan dengan berat molekul tinggi memiliki kelarutan yang rendah dan viskositas yang tinggi pada lapisan gel yang mengelilingi partikel obat dalam media disolusi, sedangkan pelepasan dari mikrosfer yang berukuran kecil akan lebih cepat jika dibandingkan dengan yang berukuran lebih besar (Agnihotri *et al.*, 2004).

d. Jumlah penyambung silang

Laju pelepasan nanopartikel yang dibuat dapat dipengaruhi oleh penambahan jumlah penyambung silang. Adanya peningkatan jumlah penyambung silang, maka jumlah gugus positif penyambung silang lebih banyak yang akan

berinteraksi dengan gugus negatif dari kitosan sehingga menyebabkan bahan obat sulit lepas (Ko *et al.*, 2002).

e. Jenis penyambung silang

Jenis penyambung silang dapat berpengaruh pada nanopartikel yang dihasilkan. Penyambung silang TPP, natrium sitrat dan natrium sulfat dapat berinteraksi secara elektrostatis dengan ion positif kitosan sehingga dihasilkan ikatan kompleks dan akan memengaruhi bentuk permukaan nanopartikel (Shu and Zhu, 2002).

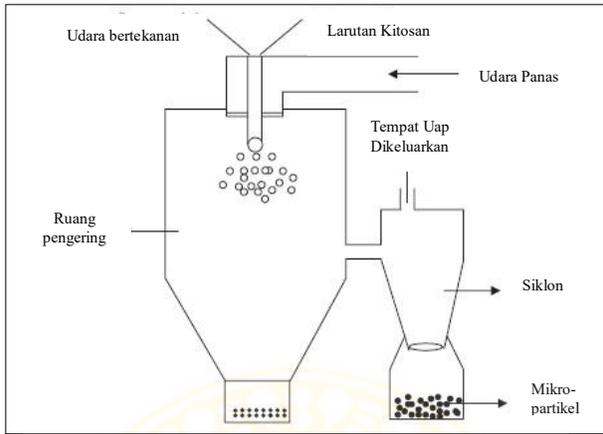
f. Waktu kontak dengan penyambung silang

Kandungan bahan obat dalam nanopartikel dan pelepasan bahan obat dari nanopartikel dipengaruhi waktu kontak dengan penyambung silang. Waktu kontak penyambung silang yang semakin lama maka kandungan obat dalam nanopartikel meningkat karena reaksi penyambungan silang terjadi dengan sempurna (Ko *et al.*, 2002).

2.5 Pengerinan Nanopartikel Kitosan

2.5.1 Pengerin semprot

Pengerinan semprot adalah 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).



Gambar 2.6 Skema Proses Pengering Semprot (Agnihotri *et al.*, 2004)

Prinsip pada metode ini adalah terjadinya evaporasi larutan sampel dengan cepat dan presipitasi dari bahan aktif terlarut sehingga pelarut dapat dihilangkan dari larutan sampel (Williams and Vaughn, 2007). Ada 4 tahapan penting dalam metode pengeringan semprot (Kissel *et al.*, 2006):

1) Atomisasi sampel

Tujuan pada tahap ini adalah untuk menciptakan transfer panas permukaan yang maksimal antara udara kering dan cairan sehingga mengoptimalkan transfer panas dan massa (Agnihotri *et al.*, 2004).

Proses atomisasi akan mengubah sampel ke dalam bentuk tetesan-tetesan kecil (Agnihotri *et al.*, 2004). Proses ini dibantu dengan beberapa teknik yang membuatnya terbagi menjadi beberapa macam *atomizer* antara lain *rotary atomizer*, pada *atomizer* tipe ini terdapat cakram berputar yang mampu membentuk tetesan droplet; *pressure atomizer*

yang membentuk tetesan droplet dengan memberi tekanan pada *atomizer* dan *two fluid nozzle* yang memungkinkan adanya kontak antara udara dan sampel sehingga terjadi pemecahan sampel ke dalam bentuk tetesan droplet. Proses atomisasi ini berdampak langsung terhadap ukuran partikel yang terbentuk (Kissel *et al.*, 2006).

Pemilihan *atomizer* tergantung viskositas dari larutan yang dimasukkan serta karakteristik produk yang diinginkan. Cakram berputar pada *rotary atomizer* dapat digunakan untuk cairan yang sangat kental sehingga memungkinkan untuk membentuk partikel kecil. Sedangkan *two-fluid nozzles* biasanya memiliki diameter internal antara 0,5 dan 1,0 μm , sehingga membentuk partikel dengan diameter kurang dari 10 μm (Kissel *et al.*, 2006). Selain itu, semakin tinggi energi pada *atomizer* yang digunakan, akan terbentuk tetesan yang lebih halus. Ukuran partikel akan semakin meningkat bila viskositas, tegangan permukaan cairan awalnya tinggi, dan *feed rate* yang tinggi (Gharsallaoui *et al.*, 2007).

2) Kontak tetesan dengan udara

Dalam ruang pengeringan, tetesan kecil yang sudah terbentuk akan bertemu dengan udara panas dan dalam beberapa detik sebanyak 95% air yang berada dalam droplet akan mengalami evaporasi (Patel *et al.*, 2009). Kontak antara droplet dengan udara panas terjadi selama proses atomisasi dan tahap awal dalam pengeringan. Berdasarkan kedudukan *atomizer* dibandingkan dengan penyemprot udara panas, ada dua macam proses pengeringan yaitu *co-current drying* dan *counter-current drying*. Dalam proses pengeringan *co-*

current cairan disemprotkan searah dengan aliran udara panas yang melewati alat dan proses penguapan terjadi dengan seketika, sedangkan pada pengeringan *counter-current* cairan disemprotkan berlawanan arah dengan aliran udara panas dan produk kering terpapar suhu tinggi sehingga dapat membatasi aplikasi proses ini untuk produk yang sensitif terhadap suhu (Gharsallaoui *et al.*, 2007).

3) Evaporasi pelarut

Pada waktu terjadi kontak antara droplet dengan udara panas, keseimbangan suhu dan tekanan uap parsial dibentuk antara fase cair dan fase gas. Perpindahan panas dilakukan dari udara ke produk sebagai hasil dari perbedaan suhu yang terjadi sedangkan transfer air dilakukan dalam arah yang berlawanan yang disebabkan karena perbedaan tekanan uap.

Berdasarkan teori pengeringan, ada tiga langkah yang terjadi secara berurutan. Setelah terjadi kontak cairan dengan udara panas, perpindahan panas menyebabkan meningkatnya suhu droplet sampai nilai konstan. Selanjutnya penguapan air droplet terjadi pada suhu konstan dan tekanan uap air parsial. Kecepatan difusi air dari inti droplet ke permukaan yang dipertimbangkan biasanya sama dan konstan terhadap kecepatan penguapan permukaan. Akhirnya, ketika kandungan air mencapai nilai kritis, permukaan droplet mengeras dan laju pengeringan menurun dengan cepat. Pengeringan berakhir ketika suhu partikel sama dengan udara (Gharsallaoui *et al.*, 2007).

Dengan bentuk tetesan kecil dan adanya suhu yang tinggi, akan memudahkan terjadinya evaporasi pelarut

dengan cepat dari permukaan droplet dan saat kandungan air dalam permukaan droplet sudah mencapai batas minimumnya, droplet ini akan berubah menjadi partikel kering (Agnihotri *et al.*, 2004; Patel *et al.*, 2009).

4) Pemisahan produk kering dari udara

Dalam tahap ini produk kering akan memisah dengan dibantu adanya udara sejuk di area siklon yang terletak di luar pengering. Partikel padat yang terdapat pada dasar *chamber* pengering melewati siklon untuk dipisahkan dari udara lembap. Sebagian besar partikel padat tertampung, sementara partikel yang lebih halus dan polutan yang mudah menguap melewati siklon untuk dipisahkan dari udara pengering dengan penyaring yang disebut “*bag house*”. Pemisahan ini berdasar pada perbedaan densitas (Patel *et al.*, 2009; Gharsallaoui *et al.*, 2007).

Pengering semprot dipengaruhi oleh beberapa faktor (Swarbrick, 2007) antara lain:

a) Diameter lubang penyemprot

Diameter lubang penyemprot akan berpengaruh pada waktu pengeringan, ukuran droplet atau ukuran distribusi, kecepatan pengeringan sehingga akan berpengaruh juga terhadap ukuran partikel dan bentuk partikel (Paudel *et al.*, 2012). Semakin besar diameter lubang penyemprot maka akan menghasilkan ukuran partikel yang lebih besar pula (He *et al.*, 1999; Paudel *et al.*, 2012).

b) Suhu inlet

Suhu inlet yang semakin tinggi akan dapat meningkatkan rendemen, ukuran partikel, dan suhu outlet. Kenaikan ukuran

partikel yang disebabkan oleh kenaikan suhu inlet terjadi karena aglomerasi partikel pada suhu yang lebih tinggi dan pengerasan tetesan cairan (Amaro *et al.*, 2011; Patel *et al.*, 2011), dan juga disebabkan banyaknya fraksi partikel yang lebih besar akibat pembentukan droplet yang lebih besar (Paudel *et al.*, 2012).

c) Laju pompa

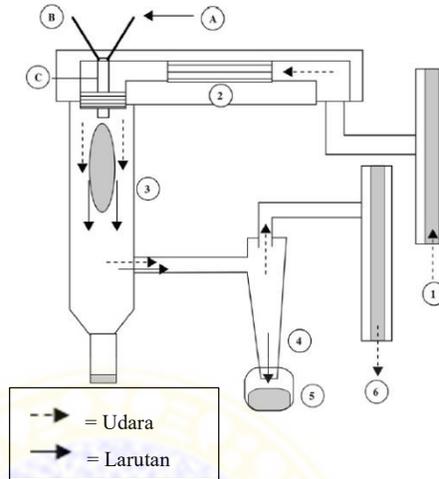
Dengan semakin naiknya laju pompa dapat meningkatkan rendemen dan ukuran partikel, serta menurunkan suhu outlet. Pada kenaikan laju pompa, suplai cairan ke dalam ruang pengeringan serta penguapan pelarut menjadi lebih banyak, sehingga menurunkan suhu outlet. (Amaro *et al.*, 2011; He *et al.*, 1999).

d) Laju aliran gas

Penurunan laju aliran gas akan menurunkan energi atomisasi yang akan menyebabkan terbentuknya partikel yang lebih besar. Sebaliknya, dengan meningkatnya laju aliran gas maka akan dapat memperluas area permukaan spesifik dan memperkecil ukuran partikel (Amaro *et al.*, 2011; He *et al.*, 1999; Paudel *et al.*, 2012).

Keterangan:

- (1) Inlet udara kering + filtrasi;
 - (2) Pemanas;
 - (3) Ruang desikasi;
 - (4) Siklon;
 - (5) Penampung serbuk kering-mikrosfer;
 - (6) Filtrasi + outlet udara;
- (A) Larutan, suspensi, emulsi yang akan di spray;
 (B) Udara bertekanan atau nitrogen;
 (C) *Spray nozzle*.



Gambar 2.7 Alur pengering semprot (Kissel *et al.*, 2006).

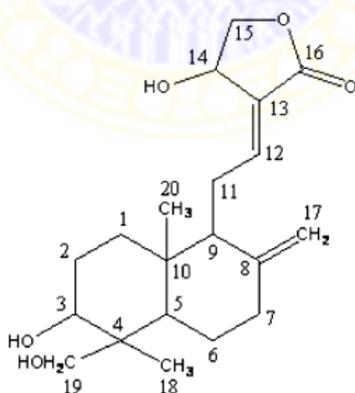
Pengaturan kondisi alat-alat tersebut dapat memengaruhi parameter produk seperti ukuran partikel, suhu outlet, area permukaan, dan kandungan residu pelarut (Swarbrick, 2007).

2.6 Fraksi Diterpen Lakton (FDTL) Sambiloto

Fraksi diterpen lakton yang digunakan berasal dari sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang merupakan salah satu dari sembilan obat tradisional yang diunggulkan untuk dikaji sampai tahap uji klinis. Senyawa yang termasuk dalam diterpen lakton meliputi andrografolid, neoandrografolid, 14-deoxyandrografolid, isoandrografolid, dan 14-deoxyandrografolid 19 β -D-glukosida, homoandrografolid, andrographan, andrographosterin, dan stigmasterol. Kandungan kimia dari tanaman ini terdiri dari flavonoid dan lakton. Zat aktif utamanya adalah andrografolid dengan titik lebur 238-240°C. Andrografolid merupakan senyawa diterpenlakton yang sukar larut dalam air.

Senyawa ini memiliki 20 atom karbon dan dibangun oleh 4 unit isopren. Distribusinya luas di jaringan dan organ tubuh. Efek farmakologi sambiloto di antaranya sebagai antioksidan, antidiabetik, antifertilitas, anti HIV-1, antifu, anti adhesi intraperitoneal, antima-laria, antidiare, hepatoprotektif, koleretik, dan kolekinetik (Widyawati, 2007; Kanokwan *and* Nobuo, 2008; Jain, *et al.*, 2010). Andrografolid memiliki bioavailabilitas yang buruk, sangat lipofilik (nilai log P = 2,632 ± 0,135), dan kelarutan dalam air yang rendah yaitu 3,29 ± 0,73 µg/ml (Chellampillai *and* Pawar, 2011).

Fraksi diterpen lakton (FDTL) sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki pemerian berupa padatan keras, tidak berbau, warna kuning kecoklatan, dan rasanya pahit (Tyas, 2010). Senyawa multikomponen FDTL sambiloto lebih efektif daripada senyawa tunggal andrografolid karena ada efek sinergi antar senyawa dalam multikomponen (Kusumawardhani, 2010).



Gambar 2.8 Struktur andrografolid (Chellampillai, 2011)