

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang

Albendazol merupakan obat antiparasit yang paling banyak digunakan di seluruh dunia (Malik and Dua, 2022). Selain digunakan pada manusia sebagai antelmintik, Albendazol juga diketahui sebagai obat dari golongan Benzimidazol yang menjadi antelmintik yang paling banyak digunakan dalam pengendalian infeksi cacing nematoda pada hewan ternak khususnya kambing dan domba (BBPKH, 2021).

Dalam mempermudah dan mengefektifkan proses pembuatan dan pengembangan obat, dikenal sebuah istilah bernama Sistem Klasifikasi Biofarmasi atau dalam Bahasa Inggris diketahui sebagai *Biopharmaceutical Classification System* (BCS). BCS merupakan sistem klasifikasi obat yang didasarkan pada permeabilitas dan kelarutan dengan kualifikasi yang terkait dengan pH dan disolusi. Tujuan adanya BCS ini untuk memprediksi kinerja produk obat secara *in vivo* dari pengukuran permeabilitas dan kelarutan secara *in vitro* (Benet, 2013). BCS dikelompokkan menjadi empat kelas (Papich and Martinez, 2015) di antaranya:

- Kelas I: kelarutan tinggi dan permeabilitas tinggi.
- Kelas II: kelarutan rendah, permeabilitas tinggi.
- Kelas III: kelarutan tinggi, permeabilitas rendah.
- Kelas IV: kelarutan rendah, permeabilitas rendah.



Gambar 1. 1 Biopharmaceutical Classification System (BCS) (Benet, 2013)

Kelarutan dan tingkat disolusi akan berkaitan dengan bioavailabilitas sehingga apabila keduanya buruk bisa menimbulkan ketidaksesuaian terhadap bioavailabilitas. Peningkatan kelarutan dan laju disolusi dalam cairan gastrointestinal dapat dilakukan sebagai upaya peningkatan bioavailabilitas untuk zat-zat yang memiliki kelarutan buruk namun permeabilitasnya tinggi seperti zat-zat pada BCS kelas II (Winokan and Sopyan, 2019). Albendazol merupakan zat yang termasuk ke dalam BCS kelas II (Koradia and Parikh, 2012).

Upaya peningkatan kelarutan obat dapat dilakukan dengan berbagai teknik, seperti teknik modifikasi fisik, modifikasi kimia, serta teknik lainnya (Pramudhita and Hendriani, 2016). Pembuatan nanosuspensi merupakan salah satu upaya peningkatan kelarutan yang termasuk dalam teknik modifikasi fisik dengan menurunkan ukuran partikel. Nanosuspensi sendiri merupakan sediaan cair yang mengandung dispersi bahan aktif berbentuk partikel/kristal dengan campuran stabilisatornya yang dapat berupa polimer atau surfaktan (Shankar *et al.*, 2020).

Sebuah penelitian yang telah dilakukan oleh (Liang *et al.*, 2022) diketahui berhasil mengembangkan nanokristal ABZ menggunakan metode *bottom-up* berdasarkan rekristalisasi netralisasi asam-basa dengan asam malat dan polivinil alkohol (PVA). Penelitian tersebut, berhasil membentuk kristal ABZ berukuran $508 \pm 11,9$ nano dengan PDI $0,28 \pm 0,001$ dan potensial zeta $2,30 \pm 0,44$, yang terbukti memberikan peningkatan kelarutan dalam air sekitar 118 kali lebih besar dibandingkan dengan ABZ biasanya. Berdasarkan fakta tersebut pembuatan nanosuspensi ABZ menjadi hal yang menarik untuk dikembangkan lebih lanjut, dengan metode dan bahan lain yang berbeda.

Metode pembuatan nanosuspensi ABZ secara umum terdiri atas *bottom-up* dan *top-down*. Metode *bottom-up* yaitu metode yang dilakukan dengan membentuk partikel dari molekul yang terlarut, seperti pada penelitian yang sebelumnya telah disampaikan. Metode *top-down* yaitu metode yang dilakukan dengan mereduksi ukuran partikel secara langsung. Metode tersebut dapat berupa *media milling*, homogenisasi bertekanan tinggi, dan ultrasonikasi. Pada penelitian ini akan digunakan teknik ultrasonikasi yang termasuk ke dalam metode *top-down* untuk membentuk nanosuspensi. Metode ini dipilih karena relatif lebih sederhana dan lebih hemat dari sisi penggunaan bahan serta biaya.

Reduksi ukuran partikel dalam membentuk nanosuspensi pada praktiknya, berpotensi mengubah sifat fisikokimia dari bahan aktif farmasi. Risiko terbentuknya agregasi timbul akibat adanya gaya tarik-menarik antar partikel karena besarnya energi bebas sistem. Hal tersebut menjadi alasan perlu digunakannya zat tambahan berupa polimer atau surfaktan untuk menahan laju

agregasi antar partikel (Hoda *et al.*, 2017; Cortés *et al.*, 2021). Tidak menutup kemungkinan juga digunakan kombinasi dari keduanya seperti yang akan digunakan dalam penelitian kali ini.

Polimer dan surfaktan yang akan digunakan pada penelitian kali ini adalah Polivinil Pirolidon (PVP) K-90 dan Desil Glukosida (DG) yang dikombinasikan dalam berbagai variasi konsentrasi. Kedua zat ini dipilih karena memiliki sifat aman, non-ionik, inert, tahan terhadap suhu, memiliki pH yang stabil, dan bersifat biokompatibel (Pakpayat and Boonme, 2013; Kurakula and Rao, 2020). Kedua zat ini juga terjangkau dari segi biaya maupun ketersediaannya di pasaran. Penelitian akan dilakukan dengan desain eksperimen menggunakan perangkat lunak Minitab® 19 guna mendapatkan formula yang optimal dan mengefektifkan jalannya penelitian. Semoga studi ini dapat memberikan informasi terkait pembentukan nanosuspensi albendazol.

1. 2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka didapat identifikasi masalah yaitu:

1. Bagaimanakah karakteristik nanosuspensi ABZ dengan kombinasi PVP K-90 dengan DG dilihat dari parameter ukuran PS dan PDI?
2. Manakah formula kombinasi yang menghasilkan ukuran partikel dan indeks polidispersitas terbaik berdasarkan desain faktorial?

1. 3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui karakteristik nanosuspensi ABZ dengan kombinasi PVP K-90 dengan DG dilihat dari parameter PS dan PDI?
2. Mengetahui formula kombinasi yang menghasilkan ukuran partikel dan indeks polidispersitas terbaik berdasarkan desain faktorial.

1. 4. Kegunaan Penelitian

Memberikan data dan informasi hasil eksperimen mengenai pembentukan nanosuspensi ABZ dengan kombinasi PVP K-90 dan DG, menggunakan metode ultrasonikasi dan desain faktorial tiga tingkat, yang dapat dimanfaatkan sebagai dasar pemahaman untuk pengembangan bentuk sediaan ABZ kedepannya.

1. 5. Metode Penelitian

Penelitian akan dilakukan secara eksperimental di laboratoum dengan tahapan berikut:

1. Melakukan orientasi formula nanosuspensi ABZ.
2. Melakukan optimasi formula terhadap kombinasi polimer PVP K-90 dan surfaktan DG menggunakan desain faktorial tiga tingkat.
3. Melakukan formulasi nanosuspensi ABZ menggunakan ultrasonikasi berdasarkan hasil optimasi formula yang diperoleh dari desain faktorial tiga tingkat.

4. Melakukan karakterisasi berupa pengukuran ukuran partikel/*particle size* (PS) dan indeks polidispersitas/*polydispersity index* (PdI) dari kesembilan formula.
5. Melakukan analisis data terhadap parameter PS dan PdI yang didapatkan dari karakterisasi.
6. Melakukan uji konfirmasi dan karakterisasi terhadap formula terbaik berdasarkan hasil pengolahan data Minitab® 19.

1. 6. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang; Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Ahmad Yani, Cimahi; dalam rentang waktu Mei 2022 – November 2022.