BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Andrografolida (AG) merupakan senyawa bahan alam diterpen lakton yang di isolasi dari tanaman obat tradisional Ayurweda, Sambiloto (*Andrographis paniculate* Nees) (Kapoor, 2001) Andrografolida dengan rumus molekul $C_{20}H_{30}O_5$ merupakan kristal putih dengan titik leleh 230°C, memiliki rasa sangat pahit, dan merupakan kandungan aktif utama dari tanaman Sambiloto (4% dari seluruh tanaman, 0.5-1,2% dari batang, 0,5-6% dari daun) (Chao & Lin, 2010). Tanaman sambiloto sendiri telah digunakan dalam pengobatan Ayurveda untuk perut kembung, kehilangan nafsu makan, keluhan usus pada anak-anak, diare, disentri, dispepsia dan kelemahan secara umum (Kapoor, 2001).Di negara-negara Asia termasuk India, Cina, Thailand, Malaysia, dan Indonesia, tanaman ini telah banyak digunakan untuk mengobati sakit tenggorokan, flu, dan infeksi saluran pernapasan bagian atas (Tan, et al., 2016).

AG menunjukkan berbagai sifat farmakologi dan merupakan agen kemoterapi potensial (Varma, et al., 2011). AG mengandung bagian alkiliden, butirolakton dan tiga gugus hidroksil pada C-3, C-19 dan C-14 yang bertanggung jawab atas aktivitas sitotoksik AG melawan banyak garis sel kanker (cancer cell lines) (Varma, et al., 2011). Aktivitas farmakologis AG meliputi antioksidan, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hepatoprotektan, anti virus, antitrombotik, antikanker, hipoglikemik, dan anti hiperlipidemia (Mussard, et al., 2019).

AG merupakan senyawa organik yang tidak larut dalam air dan pelarut non-polar tetapi larut dalam aseton, metanol, kloroform, dan eter (Sareer, et al., 2014). Kelarutan yang sangat rendah dalam air (sekitar 74 µg/mL pada 25°C) menyebabkan bioavailabilitasnya sangat kecil (Ou, et al., 2000), sehingga memiliki aplikasi yang terbatas, terutama untuk obat yang digunakan secara oral. Di samping itu, andrografolida juga tidak stabil dan mudah mengalami oksidasi.

Dalam bidang farmasi, siklodektrin (CD) digunakan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, keamanan, dan bioavailabilitas molekul obat. Siklodektrin merupakan oligosakarida yang terdiri dari enam, tujuh, dan delapan unit glukopiranosa, yang dikenal sebagai α-, β- dan γ-siklodekstrin, yang dapat membentuk kompleks inklusi dengan molekul obat, sehingga meningkatkan kalarutan dan bioavailabitas obat (Haimhoffer, et al., 2019). Kelarutan CD dalam air, yaitu 1.85 g/100 mL^{-1} dalam suhu ruang (Szetjli 1998).

Zhao, dkk. (2002) melaporkan bahwa AG dapat membentuk kompleks inklusi dengan siklodekstrin dengan rasio 1:1, dan ada dua bentuk isomer kompleks inklusi (Zhao, et al., 2002). Kompleks yang terbentuk stabil secara termal. Penelitian lain melaporkan bahwa peningkatan kelarutan yang signifikan dari AG diperoleh melalui kompleks inklusi dengan hidroksipropil-β-siklodekstrin (HP-β-CD), dengan rasio 1:1 dan konstanta pembentukan kompleks, K = 1551,4 pada 25°C (Ren, et al., 2009). Tetapi, menurut Prasetyo, dkk. (2018), AG membentuk kompleks inklusi dengan β-siklodektrin dengan rasio 1:2, kelarutan 38 kali lebih tinggi dan laju disolusi dua kali lebih tinggi setelah 1 jam (Prasetyo, et al., 2018).

Garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl) dapat disintesis dari β-siklodektrin dan memiliki kelarutan yang tinggi dalam air. dan diharapkan dapat membentuk kompleks inklusi denganAG. Sehingga kemampun AG menembus membran, melarut dan distribusi obat kedalam tubuh lebih efektif, karena system dalam tubuh manusia merupakan system air dan tubuh mengeluarkan ammonia. Dalam penelitian ini akan dilakukan penelitian tentang pembentukan dan karakterisasi, kompleks inklusi andrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah metode preperasi kompleks inklusi andrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl)?
2. Bagaimanakah karakteritik dari kompleks inklusiandrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl)?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk menentukan metode preparasi kompleks inklusi andrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl)
2. Untuk menentukan karakteristik dari kompleks inklusi andrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl).

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu:

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan menambah informasi yang berkaitan dengan pembentukan dan karakterisasi dari kompleks inklusi andrografolida dengan garam mono-6-deoksi-6- amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) dan garam mono-6-deoksi-6-(propilamonium)-β-siklodekstrin klorida (β-PrAmCl).
2. Memberikan masukan dalam perkembangan keilmuan kimia dengan mengembangkan variasi senyawa kompleks inklusi andrograpfolida dengan garam mono-6-deoksi-6-amonium-β-siklodekstrin klorida (β-CD-NH_3Cl) bermuatan tunggal