

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknologi *drug delivery* memodifikasi profil pelepasan obat, absorpsi, distribusi dan eliminasi untuk mendapatkan keuntungan dalam meningkatkan kemanjuran dan keamanan produk, serta kenyamanan pasien (Rajesh & Vishal, 2012). Pemberian obat secara oral merupakan rute pemberian obat yang paling banyak digunakan karena kemudahan dalam pemberiannya. Obat generik yang beredar di Indonesia banyak dalam bentuk sediaan oral dan mendorong perusahaan obat untuk memproduksi obat oral yang bioekuivalen (Sagala, 2019). Namun, tantangan utama dari pemberian sediaan oral terletak pada bioavailabilitas yang dimiliki sediaan oral relatif rendah (Dara *et al.*, 2017). Salah satu penyebab yang paling umum dikaitkan dengan bioavailabilitas oral yang relatif rendah adalah kelarutan yang rendah (Vieth *et al.*, 2004). Kelarutan obat sangat berpengaruh terhadap pembuatan, penyerapan dan aktivitas biologisnya sehingga hal tersebut sangat penting dalam pengembangan formulasi obat (Miranda *et al.*, 2011). Adapun beberapa metode yang telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan obat seperti dispersi padat, mikronisasi, dan konsolvensi. Namun metode tersebut memiliki kelemahan seperti dapat menyerap kelembaban yang mengarah pada pengurangan kelarutan obat (Vasconcelos *et al.*, 2007), dan tidak sesuai untuk obat yang memiliki jumlah dosis tinggi (Savjani *et al.*, 2012). Oleh sebab itu salah satu upaya alternatif yang dilakukan untuk meningkatkan kelarutan obat adalah dengan melakukan pembentukan kompleks inklusi molekul obat dengan siklodekstrin.

Kompleks inklusi merupakan suatu kecocokan dimensional antara molekul tuan rumah (*host*) dengan molekul tamu (*guest*). Sistem kompleks yang terbentuk terjadi karena molekul obat yakni sebagai molekul tamu (*guest*) terperangkap dalam rongga siklodekstrin yang bersifat hidrofobik yakni sebagai molekul tuan rumah (*host*) (Del Valle, 2004). Siklodekstrin (CD) adalah oligosakarida siklik yang mengandung minimal enam unit D-(+)-glukopiranosida dan diikat oleh ikatan α -1,4 serta diproduksi oleh kerja dari enzim siklodekstrin-transglukosidase pada medium yang mengandung pati (Bekers *et al.*, 1991). CD memiliki struktur molekul berupa toroida dengan pusat rongga (rongga dalam) molekul CD bersifat hidrofobik (tidak suka dengan air), sementara permukaan luar bersifat hidrofilik (suka dengan air) (Seo, 2010). Dari sifat yang dimiliki tersebut menyebabkan CD mempunyai kemampuan untuk membentuk kompleks inklusi dengan cara menangkap molekul tamu yang masuk ke dalam rongga dari strukturnya, sehingga CD berpotensi sebagai *drug carrier*. Salah satu jenis CD yang banyak digunakan yaitu β -siklodekstrin (β -CD), dikarenakan β -CD memiliki ukuran rongga yang cocok dengan berbagai molekul tamu (*guest*) (Lee *et al.*, 2010), dan harganya relatif lebih murah. Namun β -CD masih memiliki kelemahan yakni kelarutan dalam air yang relatif rendah sebesar 1,85 g/100 mL (Szejtli, 1998), hal tersebut dikarenakan oleh adanya ikatan hidrogen intramolekul diantara gugus-gugus hidroksil yang dapat mencegah terjadinya formasi ikatan hidrogen dengan molekul air yang berada di sekelilingnya sehingga kelarutannya dalam air menjadi rendah (Bestari, 2014). Untuk itu perlu dilakukan modifikasi CD untuk dapat meningkatkan sifat fisiko-kimia serta kapasitas inklusi dari CD tersebut. Modifikasi CD dilakukan dengan cara mensubstitusi gugus hidroksil pada molekul CD,

sehingga pada penelitian ini dilakukan modifikasi siklodekstrin dalam bentuk garam mono-6-deoksi-6-imidazolium- β -siklodekstrin klorida (β -CD-ImCl) dengan substituent yaitu imidazol. Imidazol merupakan senyawa heterosiklik aromatik beranggota lima yang mengandung dua atom nitrogen dan bersifat sangat polar. Cincin imidazol terdapat dalam dua bentuk tautomer yang setara, atom hidrogen dapat ditempatkan pada salah satu dari dua atom nitrogen. Struktur cincin imidazol memiliki karakteristik yang kaya elektron, tidak hanya dapat menerima atau menyumbangkan proton tetapi juga dengan mudah membentuk beragam interaksi sehingga menunjukkan bioaktivitas yang luas (Zhang *et al.*, 2014). Tidak hanya itu imidazol juga larut dalam air dan pelarut polar lainnya (Hossain *et al.*, 2018), sehingga dalam penelitian ini diharapkan menghasilkan *drug carrier* yang memiliki kelarutan tinggi dalam air dan memiliki potensi sebagai *drug carrier*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimanakah cara mensintesis garam β -CD-ImCl?
2. Bagaimanakah karakteristik struktur dan sifat fisika kimia β -CD-ImCl?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Untuk mensintesis garam β -CD-ImCl.

2. Untuk menentukan karakteristik struktur dan sifat fisika kimia garam β -CD-ImCl.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki dua manfaat, yakni manfaat teoritis dan manfaat praktis yang dijelaskan sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kimia khususnya terkait cara mensintesis, karakteristik struktur dan sifat fisika kimia garam mono-6-deoksi-6-imidazolium- β -siklodekstrin klorida (β -CD-ImCl), sehingga dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

2. Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi penelitian lebih lanjut maupun masyarakat luas mengenai cara mensintesis, karakteristik struktur dan sifat fisika kimia garam β -CD-ImCl.

