

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kurkumin merupakan senyawa polifenol utama yang terkandung dalam rimpang *Curcuma longa* (kunyit). Senyawa ini telah lama dimanfaatkan dalam berbagai pengobatan tradisional maupun modern karena memiliki aktivitas farmakologis yang luas, antara lain sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, hepatoprotektif, neuroprotektif, dan antikanker (Zhou dkk., 2024). Potensi farmakologis tersebut menjadikan kurkumin sebagai kandidat yang prospektif dalam pengembangan terapi modern. Namun, pemanfaatan klinis kurkumin masih terbatas karena bioavailabilitas yang rendah, yang disebabkan oleh kelarutan dalam air. Faktor yang memengaruhi rendahnya bioavailabilitas kurkumin antara lain kelarutan yang sangat terbatas dalam air, penyerapan yang kurang optimal pada saluran gastrointestinal, serta metabolisme dan eliminasi yang berlangsung cepat di dalam tubuh (Zhou dkk., 2024). Oleh karena itu, diperlukan sistem penghantaran obat yang mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan retensi kurkumin sehingga aktivitas farmakologisnya dapat dimaksimalkan.

Salah satu pendekatan yang berkembang pesat adalah pemanfaatan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP). MIP merupakan polimer sintetik yang dirancang melalui proses pencetakan molekul (*molecular imprinting*) dengan menggunakan suatu molekul target (*template*) selama proses polimerisasi. Setelah molekul template dihilangkan, polimer yang terbentuk memiliki situs pengikatan

spesifik yang komplementer dengan molekul *template* tersebut (Chen dkk., 2021). Keunggulan MIP antara lain memiliki selektivitas tinggi, stabil secara kimia dan fisika, serta mampu mengikat dan melepaskan molekul target secara terkendali (Djunaidi dkk., 2024). MIP dapat disintesis dengan metode yang relatif sederhana, seperti *bulk polymerization* maupun *precipitation polymerization*, yang melibatkan monomer fungsional, agen pengikat silang, inisiator, serta molekul *template* (Post dkk., 2025).

Dalam bidang penghantaran obat, MIP terbukti berperan dalam meningkatkan kontrol pelepasan zat aktif. Penelitian yang dilakukan oleh Djunaidi dkk. (2024) melaporkan bahwa MIP kurkumin yang disintesis menggunakan metode *precipitation polymerization* dengan monomer asam metakrilat (MAA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) sebagai agen pengikat silang, serta benzoil peroksida (BPO) sebagai inisiator, menunjukkan kemampuan adsorpsi kurkumin yang lebih tinggi dibandingkan NIP (*non-imprinted polymer*). Selain itu, laju pelepasan kurkumin dari MIP berlangsung lebih lambat dibandingkan NIP dan mengikuti model kinetika Higuchi, yang menunjukkan bahwa mekanisme pelepasan dikendalikan oleh difusi. Hasil tersebut memperkuat potensi MIP sebagai sistem penghantaran obat dengan pelepasan terkendali.

Konsep pelepasan obat secara lambat (*slow release*) merupakan salah satu strategi penting dalam sistem penghantaran obat modern. *Slow release* memungkinkan zat aktif dilepaskan secara bertahap dari matriks pembawa sehingga konsentrasi obat dalam darah dapat dipertahankan dalam rentang yang lebih lama.

Hal ini mengurangi frekuensi pemberian dosis, menurunkan risiko efek samping akibat konsentrasi obat yang terlalu tinggi, serta meningkatkan kepatuhan pasien (Siepman dan Peppas., 2012). Dalam konteks kurkumin, penerapan *slow release* sangat relevan karena kurkumin cepat mengalami metabolisme di dalam tubuh. Dengan adanya sistem pelepasan lambat, kurkumin dapat dilepaskan secara terkendali dan bertahap, sehingga efek farmakologisnya tetap terjaga lebih lama (Djunaidi dkk., 2024). MIP mendukung mekanisme ini karena keberadaan situs pengikatan spesifik yang menyebabkan kurkumin tidak langsung terlepas sekaligus, melainkan melalui proses desorpsi dan difusi secara bertahap.

Karboksimetil Kitosan merupakan turunan kitosan yang memiliki sifat hidrofilik, biokompatibel, biodegradabel, serta bersifat rendah toksisitas. Karakteristik tersebut menjadikan CMC sangat potensial digunakan sebagai bahan matriks dalam sistem penghantaran obat (Anitha dkk., 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Anitha dkk. (2012) menunjukkan bahwa nanopartikel N,O-CMC yang dimuat dengan kurkumin memiliki efisiensi muatan mencapai 80% serta mampu memberikan efek farmakologis signifikan tanpa menimbulkan toksisitas terhadap sel normal. Penelitian lain juga melaporkan bahwa CMC efektif digunakan pada model hewan, seperti mencit, dalam mendukung penyembuhan luka, mengontrol kehilangan air transdermal, serta meningkatkan regenerasi jaringan (Wang dkk., 2023). Dengan demikian, kombinasi CMC dan MIP berpotensi menghasilkan sistem penghantaran obat yang selektif, biokompatibel, serta aman untuk diaplikasikan secara transdermal.

Penghantaran transdermal merupakan salah satu rute pemberian obat yang menarik karena bersifat non-invasif, mudah diaplikasikan, serta mampu menghindari metabolisme lintas pertama di hati. Selain itu, sistem ini juga memungkinkan pelepasan obat secara lebih stabil dan terkendali sehingga kadar obat dalam plasma dapat dipertahankan dalam jangka waktu yang lebih lama (Ramadon dkk., 2022). Sediaan transdermal umumnya diformulasikan dalam bentuk *patch transdermal* atau gel transdermal yang dapat diaplikasikan langsung pada kulit hewan uji. Patch transdermal memberikan keunggulan berupa distribusi obat yang merata dan pelepasan terkendali, sedangkan gel transdermal lebih mudah digunakan untuk studi awal permeasi kulit. Selain itu, penelitian berbasis chitosan dan turunannya juga menunjukkan bahwa material ini aman digunakan pada kulit mencit serta mampu mendukung regenerasi jaringan tanpa menimbulkan iritasi signifikan (Wang dkk., 2023). Berdasarkan uraian tersebut, pengembangan MIP-kurkumin berbasis karboksimetil kitosan untuk penghantaran transdermal merupakan strategi yang menjanjikan. Dalam penelitian ini, kurkumin digunakan sebagai molekul *template*, CMC sebagai matriks polimer, EGDMA sebagai agen pengikat silang, serta BPO sebagai inisiator polimerisasi. Produk MIP yang diperoleh akan dikarakterisasi menggunakan *Scanning Electron Microscope-Energy Dispersive X-Ray* (SEM-EDX) untuk mengetahui morfologi partikel serta *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) untuk menganalisis gugus fungsi dan interaksi kimia. Selanjutnya, kemampuan adsorpsi MIP akan dibandingkan dengan NIP, dan uji pelepasan kurkumin akan dilakukan baik secara *in vitro*

menggunakan media buffer fosfat maupun *in vivo* pada mencit sebagai hewan uji dengan aplikasi dalam bentuk sediaan transdermal.

I.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mensintesis NIP dan MIP tercetak kurkumin dengan CMC sebagai monomer fungsional, EGDMA sebagai agen pengikat silang, dan benzoil peroksida (BPO) sebagai insiator.
2. Mengetahui kemampuan dan kapasitas adsorpsi NIP dan MIP tercetak kurkumin.
3. Melakukan pengujian *in vitro* untuk mengukur persentase pelepasan kurkumin dari sampel dalam larutan buffer fosfat (PBS pH 7,4).
4. Menguji efektivitas MIP dan NIP sebagai penyembuh luka eksisi pada mencit.