

## **BAB I.**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 LATAR BELAKANG**

Pada saat ini, sistem penghantaran obat mencapai aliran darah terus dikembangkan setiap tahunnya. Salah satunya sistem penghantaran obat adalah melalui kulit dinamakan *Transdermal Drug Deliver*. Sistem penghantaran obat menembus kulit hingga mencapai aliran darah serta pelepasan obat secara kontinu dan terkontrol dengan efek samping yang rendah. Hal ini dikarenakan sistem penghantaran obat melalui oral memiliki efek samping seperti iritasi lambung, biaya obat yang mahal sedangkan obat yang diminum lebih banyak yang terbuang bersama feses (Sopyan, 2020). Akan tetapi, seiring bertambahnya usia pasien sistem ini akan melambat dan dapat menyebabkan iritasi kulit sehingga penelitian ini masih harus dikembangkan. (Rastogi & Yadav, 2012; Patel et al., 2009).

Kurkumin merupakan suatu senyawa kimia yang banyak ditemukan dalam rimpang kunyit (*Curcuma Longa*) (Ramadon et al., 2022; Pan-On et al., 2022). Selama 8 dekade terakhir, kurkumin telah menunjukkan berbagai macam pencegahan penyakit seperti aktivitas antikanker, antimikroba, antioksidan, alzheimer, Parkinson sekaligus antiradang (Dhivya & Rajalakshmi, 2017). Akan tetapi, kurkumin memiliki sifat sulit larut dalam air (11 mg/mL) sehingga dalam metabolisme cepat, mengalami hidrolisis dan oksidasi dalam media gastro-intestinal yang menghasilkan bioavailabilitas buruk (Hastuti & Assya'adha, 2020). Pada tahun 2018, Kumar melakukan penelitian mengenai kurkumin yang diabsorbsi oleh tubuh sebesar kurang dari 50%. Hal tersebut sangat merugikan bagi pasien karena obat yang diminumnya lebih banyak terbuang bersama feses sebelum diabsorbsi sehingga ini merupakan tantangan berat dalam pemanfaatan kurkumin sebagai obat. *Carboxymethyl Cellulose* (CMC) adalah suatu senyawa turunan dari selulosa yang terdapat didinding sel tumbuhan yang tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi dan tidak menyebabkan alergi karena dianggap aman untuk kulit. Oleh karena itu CMC banyak diaplikasi untuk produk kesehatan (khususnya kosmetik dan obat-obatan) serta makanan. Hal ini dikarenakan CMC dianggap

sebagai humektan untuk mempertahankan kelembapan kulit, pengental, pengemulsi dan penstabil.

Salah satu pengembangan obat transdermal *Drug Delivery System* dengan selektifitas tinggi yaitu menggunakan metode *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) karena melibatkan cetakan molekul agar bersifat selektif terhadap molekul target kapasitas pengikatan yang tinggi, dan permeabilitas yang sangat baik dan dapat diatur sesuai waktu yang diinginkan (*release system*).

Pada tahun 2010, Djunaidi melakukan penelitian menggunakan polieugenol sebagai polimer fungsional dengan *Polietilen Glikol Diglisidil Eter* (PEGDE) untuk sintesis MIP Fe (IIP Fe), MIP fenol, MIP vanillin dan MIP Glukosa untuk transport selektif ion Fe. Pada tahun 2015, Djunaidi melakukan penelitian lebih lanjut mengenai selektivitas membran dari polieugenol untuk mengetahui pengaruh adsorpsi pada logam Fe(III) dan Cr(III) pada larutan PVA dalam pelarut NMP. Dalam memahami kemampuan eugenol berinteraksi dengan kurkumin, diperlukan pendekatan menggunakan metode komputasi yang mampu menjelaskan lebih lengkap proses interaksi yang melibatkan unit polimer sampai tingkat molekul dan atom (Costa *et al.*, 2018). Parsaoran, et al., telah berhasil memodelkan interaksi dimer kitosan dengan urea dan kreatinin dengan metode *density functional theory* (DFT) tingkat (B3LYP-D3/6-31G\*\*) untuk mempelajari fenomena transpor dalam membran hemodialisis (Siahaan *et al.*, 2021). Pada tahun 2019-2022 Djunaidi dkk, melakukan penelitian mengenai sintesis MIP-Glukosa untuk sensor glukosa yang memperlihatkan selektivitas pengaruh imprinted glukosa di dalam larutan glukosa sekaligus di dalam madu (Djunaidi, 2019, Djunaidi dkk., 2021, Djunaidi dkk., 2022). Pada tahun 2020, Priya melakukan penelitian sintesis nanogel menggunakan karboksimetil selulosa sebagai polimer fungsional dan kasein dan asam folat sebagai senyawa yang melapisi yang didalamnya terdapat kurkumin sebagai zat aktif (obat) untuk mengurangi efek samping pelepasan obat (Priya dkk., 2020). Pada tahun 2022, Lusina dkk melakukan penelitian mengenai sintesis MIP dengan variasi monomer seperti asam akrilat, asam metakrilat, metil metakrilat, asam para vinil benzoik yang diaplikasikan untuk transdermal *drug delivery* (Lusina dan

Cegłowski, 2022). Pada tahun 2023, Rajpal dkk melakukan penelitian mengenai memodelkan interaksi monomer fungsional (N-isopropylacrylamide (NIPAM), akrilamidofenil (amino) methaniminium asetat, metakrilamida (MAM), 48 unit pengikat silang (etilen glikol dimetakrilat (EGDMA)) dan kotak pelarut eksplisit (asetonitril), dengan metode *in silico* untuk mempelajari fenomena interaksi ikatan hidrogen yang diamati dengan templat target (1 -*fucose*) (Rajpal dkk., 2023). Pada tahun 2022 Djunaidi dkk, melakukan studi komputasi yang memperlihatkan ikatan antara polieugenol dengan glukosa adalah ikatan hidrogen sehingga cocok untuk sistem pelepasan obat (*drug delivery system*). Hasil optimal ini diperoleh karena ikatan hidrogen yang terjadi antara polieugenol dan urea, serta polieugenol-glukosa serta rongga selektif yang tercetak. Potensi sukses ini akan terjadi jika templatnya adalah kurkumin. Dari berbagai permasalahan yang telah dipelajari diatas maka perlu disintesis *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) dengan komponen karboksimetil selulosa sebagai polimer fungsional dengan EGDMA sebagai penaut silang yang digunakan sebagai drug delivery kurkumin dan dilanjutkan penelitian studi komputasi akan memperlihatkan ikatan antara karboksimetil selulosa dengan kurkumin sehingga mampu diprediksi kemampuan pelepasan kurkumin (*delivery system*).

## 1.2 TUJUAN

1. Untuk memperoleh sintesis MIP dan NIP serta interaksi terhadap kurkumin
2. Untuk memperoleh sistem pelepasan obat antiradang baru yang sesuai dengan aman dan tepat sasaran

## 1.3 RUMUSAN MASALAH

1. Interaksi apa yang terjadi pada MIP yang selektif terhadap kurkumin sehingga mudah dilepaskan sesuai dengan studi komputasi?
2. Bagaimana sistem pelepasan obat antiradang baru yang sesuai dengan aman dan tepat sasaran?

## 1.4 MANFAAT

1. Penelitian ini dapat menjadi suatu metode terbaru dalam bidang kesehatan khususnya.