

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Rute penghantaran obat secara oral merupakan rute yang paling banyak digunakan karena mudah dalam pemberian. Namun, terdapat penghalang yang dapat mengurangi absorpsi obat secara oral yaitu mukus. Mukus terdapat di tubuh, salah satunya terdapat di permukaan membran usus (Nguyen *et al.*, 2022). Mukus mengandung 97% air dan 3% bahan padat termasuk lipid. Kandungan lipid dalam mukus berfungsi sebagai penghalang antara sel dan lingkungan luar (Popov, 2020). Penghalang mukus dalam penghantaran obat secara oral dapat diatasi dengan sistem pembawa yang efektif, yaitu *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) (Tekade *et al.*, 2021).

*Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) adalah *lipid-based nanocarrier* yang digunakan dalam sistem pembawa obat hidrofobik dan hidrofilik. NLC dibuat dengan memasukkan lipid cair ke lipid padat yang memungkinkan pemuatan jumlah obat yang tinggi dilanjutkan dengan penambahan surfaktan untuk menstabilkan sistemnya (Tekade *et al.*, 2021). Penelitian ini dilakukan optimasi formula NLC dengan variasi jenis lipid cair yaitu *olive oil*, *avocado oil*, *soybean oil* untuk mendapatkan formula optimum dengan karakteristik terbaik. Pemilihan ketiga lipid cair tersebut karena ketiganya termasuk dalam kategori *vegetable oil* sehingga aman untuk tubuh dan tidak menghasilkan efek toksik yang signifikan.

Kemampuan penetrasi NLC dapat dimaksimalkan dengan cara dilakukan modifikasi NLC menggunakan bromelain. Bromelain merupakan enzim

proteolitik yang bekerja dengan cara memutus ikatan protein di mukus sehingga dapat menurunkan viskositas mukus (Ebrahimian *et al.*, 2022). Bromelain sebagai agen mukolitik berasal dari tanaman nanas yang didapatkan dengan cara pengendapan menggunakan garam ammonium sulfat dan aseton (Kusuma *et al.*, 2015). Tanaman yang diciptakan Allah ditujukan untuk keperluan hidup manusia, salah satunya digunakan untuk memaksimalkan efek terapeutik obat sebagaimana disebutkan dalam QS Al-Hijr Ayat 19:

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَوْزُونٍ

Artinya : “Dan kami telah menghamparkan bumi dan menjadikan padanya gunung-gunung dan kami tumbuhkan padanya segala sesuatu yang menurut ukuran (QS. Al-Hijr Ayat 19).”

Berdasarkan latar belakang di atas, maka pada penelitian ini dilakukan modifikasi formula NLC menggunakan bromelain laurat. Hal itu dilakukan untuk melihat penurunan viskositas yang terjadi karena penambahan bromelain laurat sebagai agen mukolitik pada formula NLC. Formula NLC yang dimodifikasi merupakan formula optimum hasil optimasi formula dengan variasi jenis lipid cair. Untuk memperoleh bromelain laurat, bromelain direaksikan dengan *lauroyl chloride* yang reaksinya disebut reaksi asilasi. Bromelain laurat yang digabungkan dengan formula NLC optimum yang diperoleh dari hasil optimasi disebut *bromelain-modified* NLC. Formula NLC optimum dipilih berdasarkan hasil karakterisasi terbaik yang meliputi persen transmittan, ukuran partikel, *polydispersity index*, dan zeta potensial. *Bromelain-modified* NLC dilakukan karakterisasi yang sama dengan karakterisasi pada pemilihan formula optimum. Uji selanjutnya yaitu dilakukan pengukuran

viskositas *bromelain-modified* NLC untuk mengetahui perbedaan aksi mukolitiknya dengan NLC yang tidak dimodifikasi (*unmodified* NLC).

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Jenis lipid cair manakah yang paling sesuai untuk mendapatkan formula NLC optimum?
2. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada aksi mukolitik antara *bromelain-modified* NLC, *unmodified* NLC, dan mukus+PBS pH 7?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan pada penelitian ini adalah :

1. Mengetahui jenis lipid cair yang paling sesuai untuk mendapatkan formula NLC optimum.
2. Mengetahui perbedaan yang signifikan pada aksi mukolitik antara *bromelain-modified* NLC, *unmodified* NLC, dan mukus+PBS pH 7.

## **D. Kegunaan Penelitian**

Kegunaan penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti: sebagai pengalaman yang berharga dalam upaya meningkatkan kemampuan penalaran penulis.
2. Bagi institusi: menambah sumber informasi ilmiah terkait pengaruh enzim pada aktivitas mukolitik *nanocarrier*.
3. Bagi masyarakat: dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan dunia pengobatan.