

**Studi efektivitas nanopartikel *bovine serum albumin* (BSA) sebagai pembawa
pada sistem penghantaran obat**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Nur Ratnasari
11171160**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

**Studi efektivitas nanopartikel *bovine serum albumin* (BSA) sebagai pembawa
pada sistem penghantaran obat**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Nur Ratnasari
11171160**

Bandung, 03 Agustus 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Dadih Supriadi, M.Si)
NIDN. 0414097802

Pembimbing Serta,



(apt. Garnadi Jafar, M.Si)
NIDN. 0420058004

ABSTRAK

Studi efektivitas nanopartikel *bovine serum albumin* (BSA) sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat

Oleh :

Nur Ratnasari

11171160

Penggunaan sistem penghantaran obat dapat meningkatkan kemampuan penghantaran obat pada target spesifik seperti pada sel, jaringan atau organ, sehingga dapat mengurangi toksisitas dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan pada tempat atau organ non target. Nanopartikel BSA memiliki karakteristik dalam pengikatan obat yang reversible sehingga bisa melepaskan obat kedalam sel target. Dengan demikian, pengobatan menjadi lebih selektif dan dapat meningkatkan efek farmakokinetik obat. Tujuan dari review artikel ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk lebih mengembangkan mengenai nanopartikel albumin (BSA) sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat. Metode review ini dilakukan menggunakan metode penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi yang bertaraf internasional dan nasional melalui search engine berupa ScienceDirect, Google Scholar, Elsevier, SpringerLink dan Pubmed. Nanopartikel BSA sebagai pembawa pada suatu obat dapat meningkatkan efek farmakokinetik, serta mampu meningkatkan sifat sitotoksitas. Dengan demikian nanopartikel BSA dapat digunakan sebagai pembawa pada penghantaran obat yang dapat meningkatkan efek terapeutik obat sampai ke sel target tanpa menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan.

Kata Kunci : nanopartikel, BSA, sitotoksitas

ABSTRACT

Study of the effectiveness of bovine serum albumin (BSA) nanoparticles as carriers in drug delivery systems.

By :

Nur Ratnasari

11171160

The use of drug delivery systems can increase the ability of drug delivery to specific targets such as cells, tissues or organs, so as to reduce toxicity and reduce unwanted side effects on non-target sites or organs. BSA nanoparticles have the characteristic of reversible drug binding so that they can release the drug into the target cells. Thus, treatment becomes more selective and can enhance the pharmacokinetic effect of the drug. The purpose of this review article is expected to be a reference for further development of albumin nanoparticles (BSA) as carriers in drug delivery systems. This review method is carried out using the method of searching published scientific journals with international and national standards through search engines in the form of ScienceDirect, Google Scholar, Elsevier, SpringerLink and Pubmed. BSA nanoparticles as carriers in a drug can increase pharmacokinetic effects, and can increase cytotoxicity properties. Thus BSA nanoparticles can be used as carriers in drug delivery which can increase the therapeutic effect of drugs to target cells without causing unwanted side effects.

Keywords: nanoparticles, BSA, cytotoxicity

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan review artikel yang berjudul “Studi efektivitas nanopartikel *bovine serum albumin* (BSA) sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat”. Shalawat dan juga salam senantiasa tercurah kepada Junjungan kita semua Nabi Muhammad SAW yang mengantarkan manusia dari kegelapan ke zaman yang terang benderang. Penyusunan review artikel ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat untuk dapat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan review artikel ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan. Penyusunan review artikel ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penyusun mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Bapak H. Mulyana selaku ketua Yayasan Adhiguna Kencana
2. Bapak Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes., Apt selaku rektor universitas bhakti kencana
3. Bapak apt. Dadih Supriadi, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan Bapak apt. Garnadi Jafar, M.Si selaku dosen pembimbing serta yang telah menyempatkan waktu, pikiran dan senantiasa memberikan bimbingan, arahan, serta memiliki pengaruh besar terhadap proses penyusunan review artikel ini.
4. Dosen – dosen yang telah memberikan ilmu pengetahuan selama masa perkuliahan yang sangat bermanfaat dalam penyusunan review artikel ini.
5. Orangtua dan keluarga yang selalu memberikan dukungan moril, materil serta motivasi dan doanya.
6. Rekan – rekan yang telah memberikan semangat serta dukungan selama penyusunan review artikel ini.

Penulis menyadari bahwa review artikel ini belum sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diharapkan. Semoga review artikel ini berguna bagi kepentingan pendidikan khususnya bagi penulis umumnya bagi semuanya.

Bandung, 03 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian	2
1.4. Hipotesis Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Sistem Penghantaran Obat	3
2.1.1. Sistem Penghantaran Obat Tertarget	3
2.1.2. Karakteristik Pembawa Dalam Sistem Penghantaran Obat	4
2.2. BSA (<i>bovine serum albumin</i>)	4
2.2.1. Karakteristik BSA	5
2.3. Nanopartikel	6
2.3.1. Karakteristik Nanopartikel	6
2.3.2. Nanopartikel Berbasis Polimer	7
2.3.3. Keuntungan Nanopartikel Dengan Pembawa BSA	7
2.3.4. Penggunaan Nanopartikel BSA Sebagai Sistem Penghantaran Obat	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	9
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	11
4.1. Tahapan Penelusuran Literatur Artikel Ilmiah	11
4.2. Proses Penyaringan Literature	11
BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR DAN PEMBAHASAN	12
5.1. Hasil Kajian Literatur Review	12
5.2. Pembahasan	16
5.2.1. Studi Efektivitas Nanopartikel BSA Dalam Farmakokinetik Obat	17
5.2.2. Studi Efektivitas Nanopartikel BSA Dalam Sitotoksisitas Obat	21

BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	24
6.1. Kesimpulan.....	24
6.2. Saran.....	24
DAFTAR PUSTAKA.....	25
Lampiran 1: Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	30
Lampiran 2: Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online	31
Lampiran 3: Bukti Telah Submit	32
Lampiran 4: Hasil Cek Plagiarisme LPPM	33
Lampiran 5: Pernyataan tanda tangan dosen pembimbing	34

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Database Temuan Literatur.....	10
Tabel 5.1 Jenis-Jenis Sistem Penghantaran Obat	12
Tabel 5.2 Polimer Alam Yang Dapat Digunakan Sebagai Pembawa Obat	13
Tabel 5.3 Efektivitas Nanopartikel <i>Bovine Serum Albumin</i> (BSA) Sebagai Pembawa Pada Sistem Penghantaran Obat	14

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Struktur Tiga Dimensi BSA	5
Gambar 1.2 Skema Tahapan Artikel Ilmiah	10

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	30
Lampiran 2	Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online ...	31
Lampiran 3	Bukti Telah Submit	32
Lampiran 4	Hasil Cek Plagiarisme LPPM	33
Lampiran 5	Pernyataan tanda tangan dosen pembimbing	34

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AUC	<i>Area under curve</i>
ASGPR	<i>Asialogliprotein</i>
BF	<i>Bufalin</i>
BBR	<i>Berberine</i>
BCS	<i>Biopharmaceutical Classification System</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
CUR	<i>Kurkumin</i>
CBZ	<i>Cabazitaxel</i>
Chol	<i>Cholesteryl</i>
CL	<i>Klirens</i>
CMAX	<i>Concentration maximum</i>
DOK	<i>Doksorubisin</i>
E	<i>Emodin</i>
EGCG	<i>Epigallocatechin-3-gallate</i>
FA	<i>Folic acid</i>
FDA	<i>Food and drug administration</i>
GAL	<i>Galactosylated</i>
GEM	<i>Gemcitabine</i>
HCC	<i>Hepatocellular carcinoma</i>
HCO	<i>Hydrogenated castor oil</i>
IC50	<i>Inhibition concentration 50%</i>
LDH	<i>Lactic dehydrogenase</i>
MCF-7	<i>Michigan cancer foundation-7</i>
MRT	<i>Mean residence time</i>
MTT	<i>Microculture tetrazolium salt</i>
NP	<i>Nanopartikel</i>
PGA	<i>Poliglikolat</i>
PLA	<i>Polilaktat</i>
PTX	<i>Paclitaxel</i>
TAC	<i>Tacrolimus</i>
TMAX	<i>Time maximum</i>
T1/2	<i>Half Time</i>

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obat adalah suatu zat yang memiliki manfaat yang baik bagi kesehatan seperti dapat meningkatkan daya tahan tubuh, selain itu dapat juga menyembuhkan dan meringankan gejala dari suatu penyakit. Suatu obat tidak hanya mengandung zat aktif saja, melainkan ada zat tambahan lain yang juga dapat membantu untuk meningkatkan efektivitas dari zat aktif dalam menyembuhkan atau meringankan gejala dari suatu penyakit. Alasan adanya penambahan zat tambahan adalah karena beberapa dari sifat zat aktif yang kurang baik seperti tidak kelarutan dari zat aktif yang rendah dan lain sebagainya, oleh karena itu peran dari zat tambahan dalam suatu obat untuk memberikan efek yang diinginkan sama pentingnya dengan zat aktif (Patra et al., 2018).

Beberapa contoh zat aktif yang memiliki kekurangan dalam penggunaannya seperti gemcitabine yang memiliki waktu paruh pendek dan dosis yang tinggi menyebabkan efek samping yang serius (Dubey et al., 2015). Selain itu ada berberine yang memiliki kelarutan air yang rendah dan ketersediaan hayati yang kurang baik (Solanki et al., 2021). Selanjutnya paclitaxel yang juga memiliki kelarutan dalam air rendah ($<2 \mu\text{g} / \text{ml}$) sehingga mengurangi efek terapi yang diinginkan (Wang et al., 2019). Adapun kurkumin yang digunakan dalam pengobatan sebagai zat aktif memiliki kekurangan seperti waktu paruh pendek, kelarutan yang kurang baik sehingga menyebabkan penyerapan kurang efektif dan ketersediaan hayati yang rendah dalam pemberian oral (Salehiabar et al., 2018). Sehingga perlu adanya suatu zat ataupun senyawa yang dapat mengatasi keterbatasan dari zat aktif sebagai penghantar agar memiliki efek terapi yang lebih efektif dan dapat memperbaiki kekurangan sifat dari zat aktif seperti penggunaan pembawa yang memiliki keunggulan untuk mengatasi keterbatasan tersebut.

Salah satu zat tambahan yang dapat digunakan untuk memperbaiki sifat yang kurang baik dari zat aktif dapat dilakukan dengan menggunakan penambahan pembawa seperti albumin (BSA). Albumin (BSA) dalam bentuk nanopartikel telah banyak digunakan sebagai sistem penghantaran obat yang memiliki kemampuan dalam mengatasi keterbatasan untuk mencapai efek terapi karena memiliki sifat penghantaran ligan yang unik yaitu mampu memberikan peningkatan kelarutan untuk obat hidrofobik terkonjugasi, dapat meningkatkan sifat farmakokinetik molekul obat dalam lingkungan biologis, (Bhushan et al., 2015) mudah terurai secara hayati, tidak beracun, mudah dimurnikan, mudah larut dalam air, dan non-imunogenisitas (Salehiabar et al., 2018).

Ikatan antara albumin dan obat memiliki sifat yang *reversible* sehingga bisa melepaskan obat ke dalam sel target (Sun et al., 2018). Dengan demikian, albumin (BSA) sesuai dan relatif aman jika dijadikan sebagai *carrier* dalam sistem penghantar obat (Khodashenas et al., 2020). Oleh karena itu, untuk membantu meningkatkan efektivitas dari BSA maka dapat dikemas dalam sistem penghantaran obat dalam bentuk nanopartikel.

Penghantaran obat dalam bentuk nanopartikel pastinya memiliki ukuran yang berbentuk nano atau sangat kecil biasanya antara 10-100 nm, sehingga dapat menembus melalui kapiler yang lebih kecil dan dapat meningkatkan kemungkinan efisien akumulasi obat di lokasi target yang diharapkan. Nanopartikel memiliki sifat fisik dan kimia yang unik karena memiliki luas permukaannya yang besar dan ukuran partikel yang sangat kecil, sehingga nanopartikel dapat bertindak sebagai media atau pembawa untuk meningkatkan penghantaran obat. Oleh karena itu nanopartikel telah banyak digunakan dalam pengobatan untuk mendapatkan prospek terapeutik yang maksimal dan mengurangi efek samping (Prabha and Raj, 2017). Berdasarkan pemaparan di atas mengenai albumin (BSA) sebagai pembawa dengan bentuk sediaan nanopartikel dalam sistem penghantaran obat, maka perlu dilakukan kajian lebih lengkap. Sehingga hasil dari kajian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk lebih mengembangkan mengenai albumin (BSA) nanopartikel sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah BSA dalam bentuk nanopartikel bisa digunakan sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Mengetahui efektivitas dari BSA dalam bentuk nanopartikel sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat.

1.4. Hipotesis Penelitian

Menurut kajian pustaka bahwa BSA dalam bentuk nanopartikel dapat memperbaiki sifat farmakokinetik obat serta dapat menurunkan toksisitas obat. Sehingga BSA dapat digunakan sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat yang menjanjikan untuk meningkat efek terapeutik yang diinginkan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sistem Penghantaran Obat

Penargetan obat merupakan suatu metode untuk menghantarkan senyawa bioaktif atau bahan aktif farmasi secara kuantitatif dan selektif, sehingga dapat meningkatkan konsentrasi pada sel target serta menghindari interaksi dengan sel normal (Himri and Guaadaoui, 2018). Tujuan utama dari penggunaan sistem penghantaran obat yakni meningkatkan kemampuan penghantaran obat pada target spesifik seperti pada sel, jaringan atau organ, sehingga dapat mengurangi toksisitas dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan pada tempat atau organ non target (Winarti, 2013). Penggunaan obat secara konvensional ditunjukkan dengan efektivitas terbatas, kurang selektivitas dan biodistribusi yang buruk. Oleh karena itu membutuhkan inovasi baru dalam mengembangkan sistem penghantaran obat yang memiliki keunggulan agar terapi obat sampai pada sel target tanpa mempengaruhi sel atau jaringan organ yang sehat (Himri and Guaadaoui, 2018). Obat merupakan suatu zat yang telah banyak digunakan baik untuk pencegahan maupun penyembuhan suatu penyakit sehingga dapat meningkatkan kesehatan bagi penggunanya, namun beberapa obat diantaranya memiliki efek samping lebih besar (Yang et al., 2020) ataupun memiliki sifat yang labil dalam tubuh seperti kelarutan dalam air yang buruk, ketersediaan hayati obat yang rendah dan kemanjuran efek terapeutik yang rendah sehingga potensi dari obat yang diharapkan dapat meningkatkan kesehatan menjadi rendah (Solanki et al., 2021).

Senyawa obat yang memiliki sifat yang kurang baik tersebut menyebabkan keterbatasan pada terapi obat, terutama pada pengobatan penyakit yang terlokalisasi pada organ tertentu, sehingga karena adanya keterbatasan ini mendorong untuk mengembangkan metode alternatif pemberian obat untuk meningkatkan spesifisitasnya (Gupta and Rai, 2020). Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk memperbaiki kekurangan ini maka dapat digunakan sistem penghantaran obat untuk meningkatkan efek terapeutik dan mengurangi efek samping (Yang et al., 2020). Penelitian dalam mengembangkan metode untuk meningkatkan sistem penghantaran obat agar dapat mencapai dan mengarahkan molekul obat tepat pada tempat aksinya sehingga meningkatkan efek terapeutiknya telah banyak dilakukan oleh para ahli.

2.1.1. Sistem Penghantaran Obat Tertarget

Sistem penghantaran obat dibagi menjadi dua yaitu sistem penghantaran tertarget pasif dan sistem penghantaran tertarget aktif, dimana pada sistem penghantaran tertarget

pasif bekerja dengan cara mengurangi interaksi yang tidak spesifik untuk meningkatkan konsentrasi obat pada target. Prosesnya dengan cara mendesain sifat fisikokimia seperti nanopartikel, liposom, dan misel. Sistem penghantaran yang digunakan meliputi hidrofobisitas permukaan, muatan permukaan, ukuran, seluler atau subseluler dan aktivitas permukaan sehingga dapat mengatasi barrier anatomi. Sedangkan pada sistem penghantaran tertarget aktif yaitu dengan cara penambahan “*homing device*” yaitu interaksi suatu ligan yang dapat dikenali oleh suatu reseptor spesifik agar meningkatkan konsentrasi obat mencapai target yang diinginkan (Winarti, 2013). Karakter dari sistem penghantaran obat yang ideal yakni sistem penghantaran obat harus mampu menjaga produk agar tetap stabil dan penghantaran harus dipertahankan di bawah berbagai variabel fisiologis, lalu sistem penghantaran obat harus mampu meningkatkan ketersediaan hayati obat, harus menyediakan penghantaran obat yang terkontrol dan harus memuat obat secara utuh sampai ke sel target dengan menghindari jaringan efek samping pada organ lain (Gupta and Rai, 2020).

2.1.2. Karakteristik Pembawa Dalam Sistem Penghantaran Obat

Dalam mendesain sistem penghantaran obat agar lebih efektif dan berhasil sampai pada sel target, ada hal-hal yang harus diperhatikan yakni pembawa yang digunakan harus memiliki sifat degradasi yang mudah agar terhindar dari toksisitas jangka panjang dan imunogenitas, kemudian pembawa yang digunakan harus memiliki stabilitas fisikokimia yang baik sehingga obat tidak mudah terdekomposisi atau terdisosiasi sebelum mencapai target dan sistem penghantar harus melepaskan obat dalam jumlah yang cukup sehingga memiliki efek terapi setelah mencapai pada target. Tantangan utama dalam sistem penghantaran obat ditandai dengan kurangnya efektifitas, selektivitas, biodistribusi yang buruk serta waktu kontak yang singkat. Maka dari itu untuk mengurangi kelemahan dari sistem penghantaran obat yang kurang baik dapat diatasi salah satunya dengan menggunakan pembawa berbasis protein seperti BSA (Winarti, 2013).

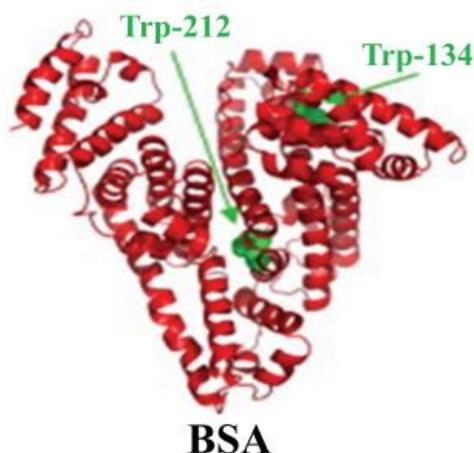
2.2. BSA (*bovine serum albumin*)

Di antara beberapa jenis biomolekul yang sering digunakan untuk sistem penghantaran obat yang ditargetkan, protein albumin memiliki daya tarik para peneliti karena memiliki kemampuan yang bagus digunakan sebagai pembawa (Karimi et al., 2016) untuk mendapatkan efek yang sinergis (Yang et al., 2020). Protein merupakan jenis bio-makromolekul alami yang berperan dalam metabolisme, sebagai transportasi zat

organisme hidup, selain itu protein dapat meningkatkan kelarutan obat yang bersifat hidrofobik ke dalam plasma sehingga dapat mempengaruhi sirkulasi (Solanki et al., 2021). BSA memiliki keunggulan yakni, kemampuan terurai secara hayati, biokompatibilitas yang baik dan sifat kelarutan air yang tinggi, memiliki kemampuan yang selektif, tidak beracun, tidak bersifat imunogenitas menghasilkan produk degradasi yang aman (Salehiabar et al., 2018), biaya produksinya rendah dan memiliki sifat sebagai pengantaran yang tepat (Karimi et al., 2016). Sehingga BSA ini menjadi salah satu agen pembawa dalam bentuk nanopartikel yang banyak diminati (Wang and Zhang, 2017). BSA merupakan sistem protein plasma yang banyak melimpah pada plasma yang berfungsi sebagai pengikat serta proses transportasi nutrisi ke dalam sel dan berfungsi untuk menjaga tekanan osmotik (Wang and Zhang, 2017) memiliki stabilitas ekstrim yang berkisaran pada pH 4 sampai 9 dan stabil secara termal (Solanki et al., 2021).

2.2.1. Karakteristik BSA

Albumin BSA terdiri dari rantai tunggal 583 residu asam amino dengan berat molekul 69,323 Da (Mainardes and Khalil, 2019), memiliki nilai titik isoelektrik 4,7 dalam air pada suhu 25 ° C (Wang and Zhang, 2017). BSA memiliki bentuk molekul oblate ellipsoid yang terdiri dari struktur sekunder dan struktur tersier. Struktur sekunder BSA terdiri dari dua jenis yaitu α -helical dan β -sheets (Wang and Zhang, 2017) yang berpasangan dengan 17 ikatan disulfida (Mainardes and Khalil, 2019). Sedangkan pada struktur tersier BSA memiliki tiga domain homolog yaitu domain I, domain II dan domain III. Selain itu BSA mempunyai dua residu yaitu Trp-134 dan Trp-212 dengan fluoresensi intrinsik. Trp-134 berada pada permukaan molekul domain I, Trp-212 terletak pada domain III didalam kantong pengikat hidrofobik (Wang and Zhang, 2017).



Gambar.2.1. Struktur tiga dimensi BSA (Wang and Zhang, 2017).

Sampai saat ini, beragam jenis protein albumin telah dilakukan proses isolasi seperti albumin serum sapi (BSA) yang digunakan untuk bermacam aplikasi dalam bidang biomedis. Albumin memiliki potensi yang menonjol untuk pengikatan molekul lipofilik, misalnya seperti beberapa molekul senyawa pada asam lemak dan hormon yang diangkut oleh albumin ke dalam tubuh. Menurut beberapa tinjauan literatur, albumin secara efektif dapat mengikat bermacam molekul dan zat seperti gen, vaksin, peptide, obat-obatan dan antibodi yang bekerja sebagai pembawa (Karimi et al., 2016).

2.3. Nanopartikel

Selama beberapa tahun terakhir, nanopartikel menjadi salah satu bidang dalam sistem penghantaran obat yang ditargetkan. Saat ini perkembangan nanopartikel telah menjadi suatu teknologi yang canggih dan penting sebagai pembawa obat (Karimi et al., 2016). Nanopartikel menjadi salah satu inovasi dalam proses terapi pengobatan yang lebih efektif, tidak beracun, serta dapat mencapai target pengobatan yang diinginkan. Nanopartikel memiliki kemampuan dalam mengatasi hambatan biologis untuk obat-obatan yang sukar larut dalam air (Kouchakzadeh et al., 2015). Nanopartikel juga memiliki kemampuan untuk melindungi senyawa obat dari terjadinya degradasi dini, nanopartikel juga dapat meningkatkan kelarutan dalam air sehingga proses pelepasan berlangsung secara berkelanjutan dan waktu paruh dalam plasma pun akan meningkat (Mainardes and Khalil, 2019).

2.3.1. Karakteristik Nanopartikel

Menurut Inisiatif Nanoteknologi Nasional Amerika Serikat, ukuran dari nanopartikel antara 1-100 nm. Namun menurut Komisi Eropa atau Komite Teknis Organisasi Internasional untuk Standardisasi (ISO) ukuran nanopartikel dalam kisaran 1000 nm. Tetapi seiring terus berjalan perkembangannya nomenklatur nanopartikel terus mengalami perubahan yakni menetapkan ukuran yang seragam untuk bahan berskala nano yaitu pada rentang 1-100 nm (Leon et al., 2019). Nanopartikel memiliki 3 lapisan, yang pertama yaitu lapisan permukaan yang terdiri dari molekul kecil, ion logam, surfaktan dan polimer, lapisan kedua yaitu lapisan cangkang, dan lapisan ketiga yaitu bagian tengah atau inti dari nanopartikel (Khan et al., 2019). Nanopartikel banyak diminati dalam bidang biomedis yang digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi keterbatasan dalam sistem penghantaran obat yang kurang efektif, ketersediaan hayati rendah, kurang selektivitas dan biodistribusi yang kurang baik. Sehingga dengan adanya inovasi teknologi nanopartikel ini bisa mengatasi kelemahan-kelemahan tersebut dengan

bantuan pembawa sehingga efek yang didapatkan lebih maksimal dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan (Aminu et al., 2020).

2.3.2. Nanopartikel Berbasis Polimer

Nanopartikel polimer merupakan partikel koloid padat yang memiliki ukuran diameter 10 sampai 100 nm. Nanopartikel polimer diklasifikasikan menjadi dua yaitu nanocapsule dan nanosphere. Selain itu jika berdasarkan komposisi kimia nanopartikel polimer dibagi menjadi dua yaitu polimer alami seperti albumin, kitosan, gelatin. Polimer sintesis atau semi sintesis seperti PGA, PLA, poli L-laktida dan poliglikolida (Himri and Guaadaoui, 2018). Seiring perkembangan waktu sistem penghantaran obat berbasis nano semakin populer di kalangan peneliti banyak digunakan, karena memiliki keunggulan dapat meningkatkan sifat fisikokimia dari obat sebagai efek terapeutik dan dapat mengurangi sifat toksisitas (Zhou et al., 2020). Faktor keberhasilan dari nanopartikel yang digunakan sebagai sistem penghantaran obat yang efektif dan efisien itu tergantung antara kesinergisan proses desain dasar dengan komposisi yang digunakan hingga membentuk nanopartikel. Maka dari itu salah satu protein yang bermuatan negatif sering digunakan dalam mendesain nanopartikel seperti albumin. Selain albumin merupakan protein plasma yang melimpah ketersediaannya, Albumin juga memiliki dua fungsi hidrofobik yaitu digunakan untuk mengikat obat dan zat lainnya sehingga memenuhi fungsinya sebagai pembawa (Siri et al., 2020). Nanopartikel berbasis albumin mempunyai kapasitas yang cukup tinggi sehingga dapat ditoleransi dengan baik tanpa memberikan efek samping yang beresiko (Wang et al., 2019). Vektor penghantaran obat saat ini biasanya banyak menggunakan polimer alami seperti nanopartikel protein (albumin, gelatin, kasein) yang memiliki sifat mudah terurai secara hayati, biokompatibel, non antigenik dan relatif mudah disiapkan (Kouchakzadeh et al., 2015).

2.3.3. Keuntungan Nanopartikel Dengan Pembawa BSA

Beberapa keuntungan spesifik pada sistem penghantaran berbasis nanopartikel albumin yaitu memiliki stabilitas penyimpanan dan tidak beracun. Memungkinkan obat secara efektif dimasukkan melalui adsorpsi (fisik) atau melalui pengikatan kovalen (kimia) dalam jumlah besar karena kapasitas pengikatan yang tinggi (Kouchakzadeh et al., 2015). Nanopartikel BSA memiliki karakteristik dalam pengikatan obat yang *reversible* sehingga nanopartikel BSA akan masuk ke dalam tubuh dan akan melepaskan senyawa obat mencapai targetnya yang terletak di dalam sel (permukaan atau sitoplasma) sehingga menjadi lebih selektif yang akhirnya dapat meningkatkan efek farmakokinetik

obat (Mainardes and Khalil, 2019). Untuk meningkatkan efektivitas pembawa obat dari albumin maka dapat dikombinasi dengan penghantaran obat berbasis nanopartikel, dimana bahan aktif dari obat dengan pembawa albumin akan dikemas dalam basis nanopartikel (Aminu et al., 2020), sehingga dengan penggunaan basis nanopartikel diharapkan efek terapeutik yang dicapai lebih maksimal dan mampu meminimalisir efek samping yang tidak diinginkan, karena menurut beberapa hipotesis penggunaan sistem penghantaran obat yang dikemas dalam basis nanopartikel dapat meningkatkan stabilitas obat, meningkatkan efek obat dengan mencapai efek terapeutik obat dalam waktu lama, meningkatkan farmakokinetik obat dengan meningkatkan kelarutan dan menurunkan toksisitas obat karena pelepasan obat terkontrol (Kumari et al., 2016).

2.3.4. Penggunaan Nanopartikel BSA Sebagai Sistem Penghantaran Obat

Berdasarkan dari beberapa hasil hipotesis penelitian mengenai nanopartikel albumin BSA sebagai pembawa/carrier dalam sistem penghantaran obat, seperti pada penelitian (Salehiabar et al., 2018) bahwa nanopartikel BSA kurkumin yang digunakan sebagai obat kanker dapat mengurangi toksisitas dari obat tersebut selama dalam proses terapi, sehingga nanopartikel BSA @CUR dapat digunakan sebagai pembawa dalam sistem penghantaran obat yang menjanjikan. Hasil hipotesis lain menurut (Kouchakzadeh et al., 2015) menyatakan bahwa hasil yang diperoleh pada NP BSA menunjukkan bahwa NP BSA tidak memiliki aktivitas sitotoksitas terhadap sel kanker MDA-MB 321 lebih dari 95% viabilitas sel, ini menunjukkan bahwa NP BSA memiliki sifat sebagai pembawa/carrier yang kompatibel dan tidak beracun. Selanjutnya hasil pengamatan BBR murni pada masing-masing konsentrasi sel kanker MDA-MB 231 yang telah diinkubasi memiliki aktivitas sitotoksitas namun tidak lebih tinggi dibandingkan dengan NP BBR-BSA yang memiliki sitotoksitas (merusak sel kanker) yang lebih tinggi sehingga konsentrasi sel kanker yang inkubasi rendah. Maka hasil ini menunjukkan bahwa BBR dengan penambahan pembawa/carrier NP BSA lebih efektif dalam pelepasan obat pada sel kanker.

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian: Oktober 2020 – Juni 2021.
- B. Subjek Penelitian: Studi efektivitas nanopartikel *bovine serum albumin* (BSA) sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat.
- C. Metode Pengumpulan Data:

- 1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur review yang berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan efektivitas nanopartikel BSA sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat

Literatur artikel ilmiah dilakukan dengan membaca berbagai sumber dari buku, jurnal, dan terbitan- terbitan lain yang berkaitan dengan efektivitas nanopartikel BSA sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat

Dalam penyusunan artikel ilmiah ini, dilakukan penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi yang bertaraf internasional melalui search engine berupa ScienceDirect, Google Scholar, Elsevier, SpringerLink dan Pubmed dengan menggunakan kata kunci seperti: Nanopartikel, Albumin, BSA, Drug Delivery System.

- 2. Kriteria Literatur Review

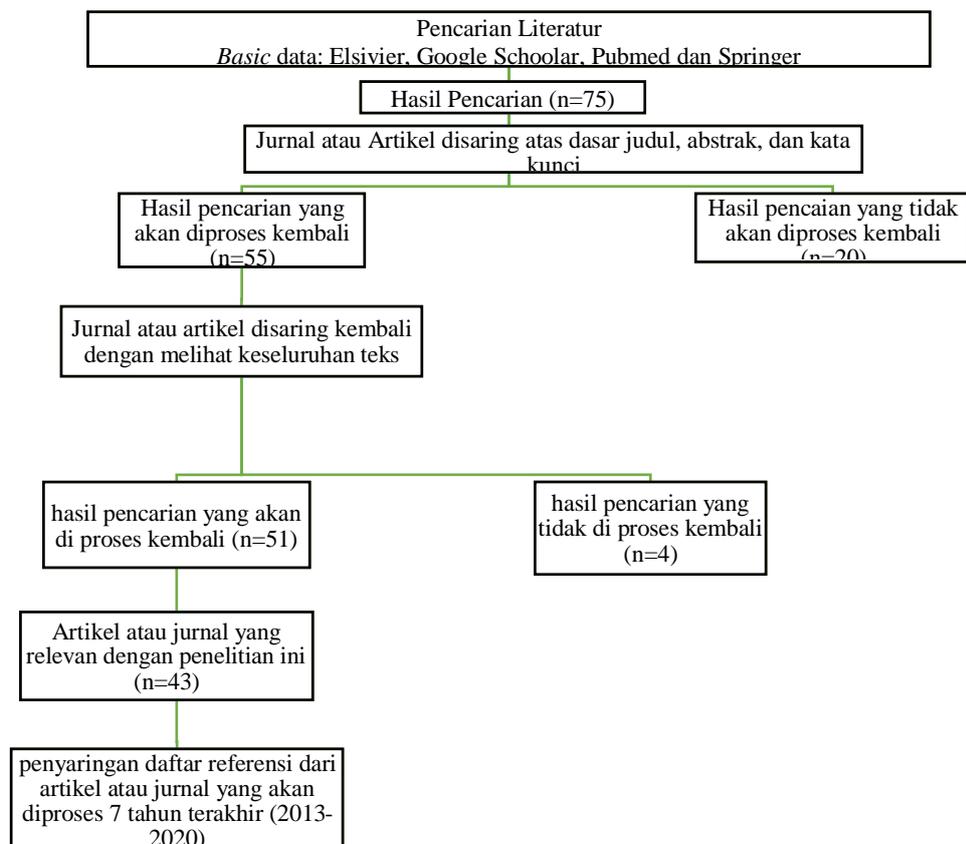
Pemilihan literatur yang diambil, yaitu berdasarkan kriteria jurnal yang mampu menjawab pertanyaan yang berkaitan dengan tujuan penelitian yaitu sebagai bahan kajian untuk pengembangan pada penelitian selanjutnya mengenai efektivitas nanopartikel BSA sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat.

Kriteria jurnal atau artikel yang disaring berdasarkan judul literatur, abstrak dan kata kunci. Jurnal atau artikel kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks. Tahun yang digunakan dalam penyaringan daftar referensi dari jurnal atau artikel yang diambil yaitu maksimal 7 tahun terakhir. Jumlah artikel yang digunakan untuk literature review sebanyak 75 artikel (1 Nasional dan 74 Internasional) dengan artikel merupakan terbitan minimal tahun 2013.

Tabel 3.1 Database temuan literatur

Database	Temuan	Literatur Terpilih
Elsevier	22	18
Google Scholar	30	14
Pubmed	9	5
Springer	14	6
JUMLAH	75	43

3. Tahapan Artikel Ilmiah



Gambar 3.1. Skema tahapan artikel ilmiah

4. Bahan: Data berupa non material seperti database sumber pustaka, database dan lain-lain sumber data primer.
5. Analisis Data: Artikel yang telah menjadi referensi kemudian dikaji lagi secara keseluruhan dan dipahami isi dan informasi yang ada pada jurnal tersebut. Lalu catat poin-poin yang berkaitan dengan tema *review* jurnal yaitu mengenai Studi Efektivitas Nanopartikel BSA Sebagai Pembawa Pada Sistem Penghantaran Obat.