

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Saat ini, nanoteknologi adalah bidang yang berkembang pesat. Nanosizing, mulai dari ukuran 10 hingga 1000 nm, mengacu pada pengurangan ukuran partikel bahan farmasi aktif ke kisaran submikron. Ukurannya yang kecil ini dipercaya dapat lebih mudah untuk mencapai target dari obat (Guo et al., 2013; Rabinow et al., 2007; Kayser et al., 2003). Menurut Chingunpituk tahun 2007, nanosuspensi sendiri mengandung disperi koloid submicron yang berasal dari partikel aktif obat dalam fase cair yang kemudian distabilkan oleh surfaktan. Agar nanopartikel dalam bentuk nanosuspensi lebih stabil, maka dibutuhkan penstabil yang dapat mengikat ke permukaan partikel (Muller & Peter, 1998; Patravale et al., 2004).

Nanoteknologi memiliki aplikasi yang luas di berbagai bidang ilmu pengetahuan dan teknologi dan penelitian saat ini difokuskan pada produk berbasis nanopartikel. Sebagian besar ukuran molekul biologis mirip seperti nanopartikel yang dapat digunakan pada penelitian biomedical secara *in vivo* dan *invitro*. Nanopartikel berpotensial untuk diaplikasikan pada pemberian obat (Ranghar, 2013), terapi kanker (Seigneuric et al., 2010), dan untuk menargetkan bakteri sebagai alternatif untuk antibiotik dan dalam vaksin antibakteri untuk mengendalikan infeksi bakteri (Abed & Couvreur, 2014). Nanopartikel oksida logam nano anorganik diantaranya TiO<sub>2</sub>, MgO, CaO, CuO dan ZnO memiliki khasiat yang berbeda namun aman, stabil dan memiliki banyak fungsi. Nanopartikel ini terkenal karena aktivitas antimikroba yang melekat dan berpotensi untuk diaplikasikan kedalam makanan, lingkungan dan perawatan Kesehatan (Bae et al., 2006). Diantaranya, nanopartikel CaO memiliki potensi antimikroba yang sangat baik dan kemampuan untuk men-nonaktifkan endotoksin mikroba (Wang et al., 2017; Sawai, 2003). Sehubungan dengan nanopartikel CaO yang memiliki struktur yang unik dan sifat optiknya maka dapat digunakan sebagai agen pemberian obat yang berpotensial (Butt et al., 2015), dalam *photodynamic therapy* (PDT), *photo-thermal therapy* (PTT), dan pengiriman sinapsis dari agent kemoterapi (Gedda et al., 2015). Nanopartikel CaO merupakan zat yang aman untuk manusia dan juga hewan.

Nanopartikel telah berhasil digunakan untuk meningkatkan imobilisasi dan aktivitas katalis (Wang, 2006) dalam rekayasa nanomedis dan farmasi untuk pengiriman agen terapeutik (Zhang et al., 2008), dalam diagnosis penyakit kronis dan dalam sensor (Hong

et al., 2008). Meningkatnya kemampuan adaptasi strain mikroba klinis terhadap resistensi obat antimikroba menuntut senyawa yang sangat efektif untuk pengobatan infeksi mikroba. Nanopartikel menunjukkan kenaikan aktivitas antimikroba sehingga menjadikannya alternatif yang menarik (Chan et al., 2007; Vigneshwaran et al., 2007; Conlon et al., 2004).

Logam nanopartikel oksida diketahui memiliki sifat antimikroba yang kuat. Oksida logam anorganik semakin banyak digunakan untuk aplikasi antimikroba. Keuntungan utama menggunakan logam oksida anorganik bila dibandingkan dengan agen antimikroba organic adalah stabilitas, ketahanan dan umur simpan yang lama. CaO memiliki sifat yang paling memiliki potensi antimikroba yang sangat baik jika dibuat dalam bentuk nanopartikel. Keuntungan menggunakan nanopartikel oksida anorganik sebagai agen antimikroba adalah efektivitasnya yang lebih besar pada strain resisten mikroba pathogen. Konsentrasi yang lebih tinggi dari partikel yang lebih kecil dengan luar permukaan yang lebih tinggi dari partikel yang lebih kecil dengan luas permukaan yang lebih tinggi memberikan perilaku antibakteri yang lebih baik (Sawai et al., 1996; Yamamoto, 2001; Makhluf et al., 2005), sedangkan struktur kristal dan bentuk partikel memiliki efek yang sangat kecil. Salah satu diantaranya adalah bentuk nanosuspensi. Sehingga dalam penelitian ini, CaO akan dibuat dalam bentuk sediaan nanosuspensi agar dapat meningkatkan aktivitas antimikrobialnya. Bakteri yang akan digunakan untuk menguji aktivitas antimicrobial dari CaO adalah *Staphylococcus epidermidis* (MTCC 435), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) dan *Candida tropicalis* (NCIM 3110) dipilih sebagai perwakilan dari bakteri Gram negatif, bakteri Gram positif, dan jamur, masing-masing, yang merupakan patogen paling penyebab penyakit kulit.

Terdapat beberapa jenis penstabil yang dapat digunakan dalam formulasi nanosuspensi, salah satu diantaranya adalah penstabil elektrostatik. Sorbitan Ester (Span) yang merupakan surfaktan non-ionik, Poloxamer sebagai surfaktan non-ionik hidrofilik, Sodium lauryl sulfate (SLS), juga dikenal sebagai Sodium dodecyl sulfate, SDS) yang merupakan surfaktan anionic, Polysorbate 80 yang merupakan surfaktan non-ionik dan Sorbitan Monostearate yang merupakan surfaktan non-ionik.

Pembuatan nanosuspensi dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu *top down* dan *bottom up*. Pada metode *top down*, partikel-partikel molekul obat yang berukuran besar direduksi menjadi ukuran nano dengan menggunakan media milling, mikrofluidisasi, dan *high pressure homogenization* (HPH) (Van Eerdenbrugh et al., 2008). Sementara pada metode *bottom up*, untuk mendapatkan ukuran partikel skala nano dilakukan dengan cara

pengendapan partikel nano menggunakan molekul yang dilarutkan dalam pelarut organik (Santos et al., 2017; Du et al., 2015).

Dalam penelitian ini, metode yang digunakan adalah metode *top down*. Karena pada metode *top down* tidak memerlukan penggunaan pelarut organik seperti pada metode *bottom up* (Patravale et al., 2004; Liversidge et al., 2003).

## **1.2 . Rumusan masalah**

- a. Apakah metode *top down* dapat memberikan hasil nanosuspensi yang baik?
- b. Jenis surfaktan apakah yang terbaik dalam menstabilkan nanosuspensi kalsium oksida?

## **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk menguji penstabil yang paling baik untuk sediaan nanosuspensi Kalsium oksida.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah pengetahuan mengenai formulasi nanosuspensi sebagai pengembangan Kalsium oksida.

## **1.4. Hipotesis penelitian**

Nanosuspensi kalsium oksida memiliki stabilitas yang baik dan dapat meningkatkan aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh kalsium oksida.

Tidak ada perbedaan stabilitas dan tidak ada peningkatan aktivitas antimikroba pada sediaan nanosuspensi kalsium oksida.

## **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai Mei 2020, bertempat di Laboratorium Farmasetika Universitas Bhakti Kencana.