BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Organoleptis Nanopartikel Andrografolida

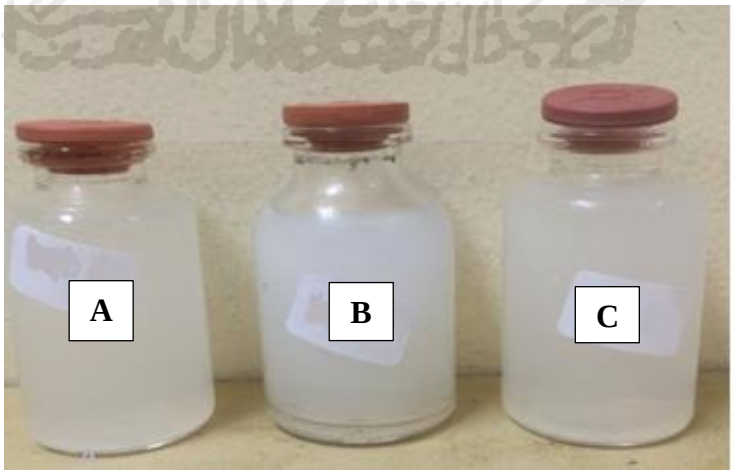
Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna dan bau dari sediaan nanopartikel andrografolida yang telah dihasilkan. Uji organoleptis merupakan cara pengujian dengan menggunakan indera manusia sebagai alat utama untuk mengukur daya mutu terhadap suatu formula atau produk. Hasil pengamatan organoleptis sediaan nanopartikel andrografolida dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1 berikut ini:

Tabel. 4.1 Organoleptis nanopartikel andrografolida

Organoleptis	Formula I	Formula II	Formula III
Bentuk	Berbentuk suspensi	Berbentuk suspensi	Berbentuk suspensi
Warna	Putih keruh	Putih keruh	Putih keruh
Bau	Tidak berbau khas	Tidak berbau khas	Tidak berbau khas

***keterangan :**

F I : konsentrasi PVA 1%
F II : konsentrasi PVA 2,5%
F III : konsentrasi PVA 5%

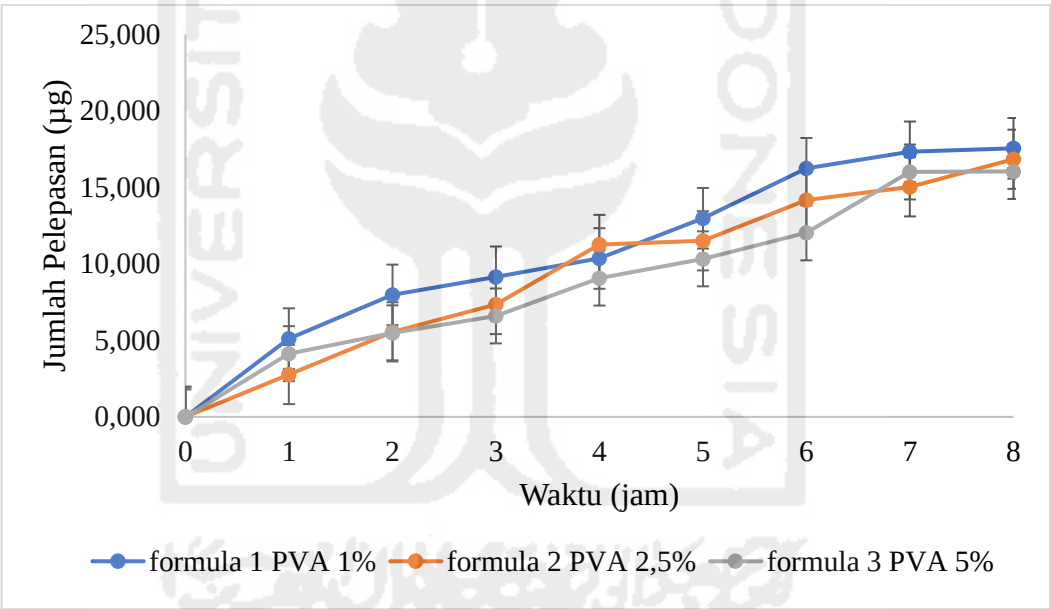


Gambar 4.1 Hasil formulasi nanopartikel andrografolida konsentrasi PVA 1% (A) PVA 2,5% (B) PVA 5% (C)

4.2. Studi Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopartikel Andrografolida

Studi pelepasan secara *in vitro* memiliki peran penting dalam pengembangan nanopartikel dari suatu obat, karena dengan dilakukan studi pelepasan secara *in vitro* ini dapat memprediksi jumlah obat yang dapat berpermeasi atau terabsorpsi dalam tubuh manusia sehingga akan menghasilkan efektitas yang baik. Studi pelepasan secara *in vitro* nanopartikel andrografolida bertujuan untuk menghasilkan jumlah dan profil kecepatan pelepasan andrografolida yang baik dari sediaan nanopartikel dengan menggunakan PLGA dan variasi PVA 1%; 2,5%; dan 5% sebagai polimer yang mengenkapsulasi andrografolida tersebut.

Hasil pelepasan nanopatikel andrografolida dapat dilihat pada grafik 4.2.



Gambar 4.2. Grafik hasil uji pelepasan andrografolida pada ketiga formula memiliki profil pelepasan mengikuti kinetika orde 0 (n : 3).

Keterangan :
*hasil pelepasan menunjukkan pelepasan rata-rata setiap formula yang dilakukan sebanyak 3 replikasi pada masing-masing formula.

Pada grafik **gambar 4.2** dapat dilihat pelepasan obat dimulai dari jam ke 1 dan pelepasannya meningkat secara konstan. Pada formula 1 dengan jumlah PVA 1% memiliki pelepasan yang paling cepat dan jumlah terbanyak dibandingkan dengan formula 2 dengan jumlah PVA 2,5% dan formula 3 dengan jumlah PVA

5%. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi PVA 1% memiliki viskositas atau kekentalan yang paling rendah sehingga cepat untuk berpemeasi ke dalam medium reseptor.

Pada masing-masing formula, diperoleh hasil pelepasan nanopartikel andrografolida menggunakan sel difusi *franz* dalam waktu 8 jam. Pada formula 1, 2 dan 3 yang mengandung PVA masing-masing 1%; 2,5%; dan 5% didapatkan hasil kumulatif pelepasan obat selama 8 jam berturut-turut yaitu 17,558µg (43,895%); 16,843µg (42,108%); dan 16,045µg (40,113%). Semakin banyak jumlah yang terlepas semakin banyak kadar zat aktif yang bertahan di dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi dari andrografolida.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pelepasan nanopartikel andrografolida menggunakan polimer PLGA dan stabilizer TPGS (*d- alpha tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate*) dalam waktu 10 jam menghasilkan jumlah pelepasan <20%[6]. Oleh karena itu, pembuatan nanopartikel andrografolida menggunakan PVA sebagai stabilizer dapat meningkatkan jumlah pelepasan andrografolida. Hal ini dikarenakan PVA bersifat hidrogel yang memiliki permeabilitas air yang tinggi sehingga dapat digunakan sebagai matriks untuk pengontrolan pelepasan obat. Menurut Mu *et* al, didapatkan bahwa pelepasan obat *paclitaxel* secara *in vitro* dengan menggunakan PVA memiliki pelepasan yang lebih baik dibandingkan menggunakan TPGS (*d- alpha tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate*)[45].

Nilai fluks yang diperoleh dari sediaan nanopartikel andrografolida pada formula 1, 2 dan 3 yang mengandung PVA masing-masing 1%, 2,5% dan 5% yaitu 1,669 $\mu g.cm^{-2}jam^{-1}$, 1,296 $\mu g.cm^{-2}jam^{-1}$, dan 0,698 $\mu g.cm^{-2}$ jam^{-1}. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa pada formula 1 yang mengandung PVA 1% memiliki nilai fluks yang paling tinggi yaitu 1,669 $\mu g.cm^{-2}jam^{-1}$. Hal ini dikarenakan PVA 1% memiliki viskositas atau kekentalan yang rendah sehingga mudah untuk berpemeasi ke dalam medium reseptor. Semakin cepat pelepasan obat, maka efek yang ditimbulkan juga semakin cepat, namun pelepasannya tetap konstan dan terkontrol. Ini dibuktikan dengan grafik yang didapatkan mengikuti kinetika orde 0 dengan kadar obat dalam darah tetap konstan selama periode

pelepasan. Penggunaan PLGA dan PVA dalam sediaan nanopartikel mampu mengontrol pelepasan obat secara konstan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Budhian *A. et al* menggunakan haloperidol sebagai zat aktif, PLGA dan PVA sebagai polimer menunjukkan bahwa pelepasan secara *in vitro* dapat terkontrol secara konstan selama 8 jam[(7)].

Selain itu, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh R. Manavalan, didapatkan waktu paruh untuk andrografolida yaitu 2 jam[(46)]. Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa total kumulatif jumlah obat terlepas pada jam ke 8 untuk formula 1; 2; dan 3 yang mengandung PVA masing-masing 1%; 2,5%; dan 5% yaitu 17,558µg (43,895%); 16,843µg (42,108%); dan 16,045µg (40,113%). Pada ketiga formula tersebut, obat baru terlepas sebagian pada kompartemen reseptor. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa andrografolida yang dibuat dalam sediaan nanopartikel dapat meningkatkan atau memperpanjang waktu paruh dari obat dengan pelepasan yang terkontrol. Waktu paruh yang panjang dapat mengurangi frekuensi pemberian dari obat dan diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien.

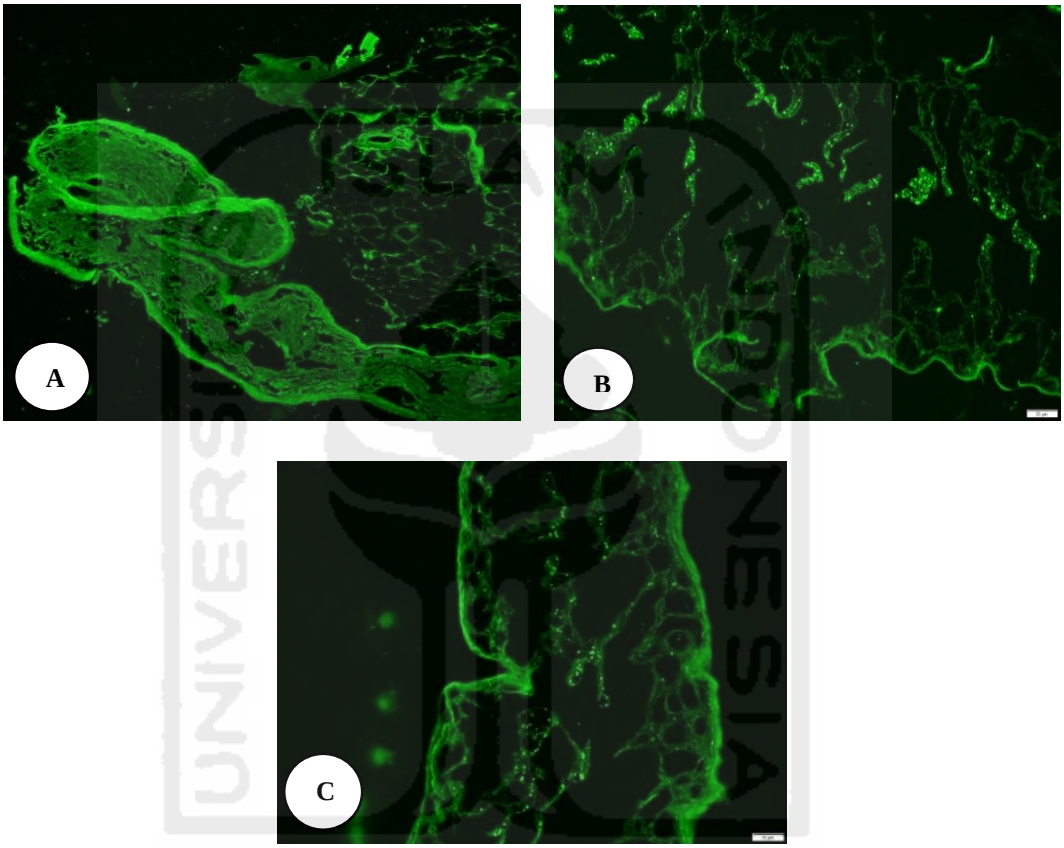
4.3. Studi Penetrasi Nanopartikel Andrografolida menggunakan Jaringan Usus Tikus

Studi penetrasi nanopartikel andrografolida menggunakan jaringan usus tikus bertujuan untuk melihat kemampuan nanopartikel andrografolida berpenetrasi pada jaringan mukus. Studi penetrasi diawali dengan interaksi antara polimer dengan musin yang terdapat dalam lapisan mukus. Mukus merupakan sekret jernih dan kental,membentuk lapisan tipis yang beradhesi pada permukaan epitel mukosa. Di dalam mukus terdapat musin yang mengandung glikoprotein dengan berat molekul yang memungkinkan untuk polimer dapat menempel dan mengalami penetrasi.

Dengan adanya interaksi antara polimer dengan musin tersebut diharapkan terjadi proses penyerapan yang baik di dalam sel epitel jaringan. Proses penetrasi yang baik akan dapat memperpanjang waktu tinggal obat di dalam tubuh. Sistem penetrasi akan meningkatkan kontak antara sediaan dengan jaringan tempat terjadinya absorpsi sehingga konsentrasi andrografolida terabsopsi lebih banyak

dan diharapkan akan terjadi aliran andrografolida yang tinggi melalui jaringan tersebut, yang nantinya akan meningkatkan kinerja andrografolida sehingga dapat meningkatkan efektifitas terapi obat.

Hasil studi penetrasi sediaan nanopartikel andrografolida dapat dilihat pada gambar 4.3.



Gambar 4.3 Hasil pembacaan mikroskop *fluoroscence* menggunakan filter biru formulasi nanopartikel andrografolida dengan konsentrasi PVA 1% (A), PVA 2,5% (B) dan PVA 5% (C).

Berdasarkan hasil penetrasi yang diperoleh dapat dilihat pada gambar 4.2-4.4. Hasil tersebut dapat dikatakan bahwa pada sediaan nanopartikel andrografolida dengan konsentrasi PVA 1%, 2,5%, dan 5% terdapat peneybaran nanopartikel di dalam jaringan usus, namun tidak ada perbedaan yang signifikan dari formulasi 1, 2 dan 3 dengan konsentrasi PVA 1%, 2,5%, dan 5%. Hal ini dapat dikatakan bahwa sediaan nanopolimer andrografolida dengan variasi konsentrasi PVA (1%, 2,5%, dan 5%), sama-sama terjadi proses penetrasi atau penyerapan nanopartikel

andrografolida yang baik di dalam jaringan usus, sehingga akan memperpanjang waktu tinggal andrografolida di dalam tubuh yang akhirnya dapat meningkatkan efektifitas terapi andrografolida.

Hasil penetrasi yang baik diawali dengan adanya proses mukoadhesif, dimana terjadi interaksi antara polimer dengan lapisan mukus melalui ikatan hidrogen antara polivinil alkohol (PVA) dengan lapisan mukus. Lapisan mukus terdiri dari air 95 %, glikoprotein dan lemak 0,5-5,0%, garam-garam mineral 1% dan protein bebas 0,5-1%. Sedangkan PVA memiliki sifat hidrofilik dan mudah larut dalam air, dengan adanya sifat hidrofilik melalui ikatan hidrogen akan melekat pada membran mukus.

Hal ini didukung dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Priya Vashisth *et al* yang menggunakan ofloxain sebagai zat aktif dengan stabilisator PVA menunjukkan bahwa hasil uji mukoadhesif secara in vivo yang menghasilkan penetrasi atau penyerapan ofloxain dalam gastrointestinal yang tinggi yang akan memperbaiki bioavaibilitas dalam rute oral[(44)]. Berdasarkan hasil penelitian lainnya yang dilakukan oleh Chun Gwon Park *et al* yang menggunakan bromidin sebagai zat aktif, PLGA sebagai polimer dan PVA sebagai stabilisator menunjukkan bahwa hasil uji mukoadhesif secara *in vivo,* bromidin yang dienkapsulasi oleh PLGA dan PVA dapat berinteraksi baik dengan lapisan mukus okular dan memperpanjang waktu retensi obat dalam lapisan okular[(9)].