

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat (*drug delivery system*, DDS) merupakan inovasi penting dalam bidang farmasi dan biomedis yang bertujuan untuk mengantarkan obat secara tepat, baik dari segi waktu, lokasi, maupun laju pelepasan. Dengan adanya DDS, efisiensi terapi dapat ditingkatkan sekaligus mengurangi efek samping sistemik akibat pemberian obat konvensional (Ezike et al., 2023). Salah satu pendekatan yang menjanjikan dalam pengembangan DDS adalah pemanfaatan material biokompatibel dan biodegradable sebagai pembawa obat (*carrier*), yang memungkinkan pelepasan obat berlangsung secara terkontrol dan berkelanjutan (*sustained release*) (Adepu & Ramakrishna, 2021).

Hidroksiapatit (HAp), senyawa kalsium fosfat dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, dikenal sebagai material biokeramik yang bioaktif dan biokompatibel. Karena kesamaannya dengan komponen mineral tulang dan gigi manusia, HAp banyak digunakan dalam bidang rekayasa jaringan, implan, dan penghantaran obat (Firdaus Hussin et al., 2022). HAp memiliki kemampuan untuk mengadsorpsi berbagai jenis molekul obat melalui interaksi elektrostatik dan ikatan hidrogen (Mondal et al., 2018). Namun, HAp murni memiliki kelemahan seperti tingkat degradasi yang tidak terkendali, fleksibilitas rendah, kerapuhan, kekakuannya, stabilitas koloid rendah, dan kecendrungan agregasi yang tinggi. Oleh karena itu, banyak penelitian yang menggunakan polimer alami seperti kolagen, kitosan, gelatin, alginat, dan bahan berbasis pati untuk memodifikasi HAp dan menghasilkan material yang unggul (Behmagham et al., 2024).

Biopolimer mengandung gugus hidroksil, amina, dan karboksil. Gugus fungsi ini tidak hanya bermanfaat untuk meningkatkan ikatan permukaan antara HAp dan polimer tetapi juga efektif dikombinasikan dengan antibiotik. Selain itu, biopolimer juga memiliki keunggulan dalam fleksibilitas dan biodegradabilitas. HAp dapat dihibridisasi dengan biopolimer dalam berbagai partikulat, membran, dan matriks berpori. Beberapa penelitian menunjukkan material tersebut memiliki bentuk berpori dengan luas permukaan yang besar, yang dapat meningkatkan kemampuan penyerapan obat (Chao et al., 2015). Contohnya, dengan menggunakan teknik polimerisasi dispersi, komposit HAp-gelatin dibuat untuk penghantaran

gentamisin (obat) (Sivakumar et al., 2002). Kombinasi HAp dengan polimer alami seperti gelatin menjadi strategi efektif dalam membentuk komposit yang lebih fleksibel dan fungsional. Gelatin adalah biopolimer hasil hidrolisis kolagen yang bersifat hidrofilik, biodegradable, dan mampu membentuk struktur gel yang cocok untuk mengikat dan melepaskan zat aktif. . Selain itu, gelatin mengandung gugus kationik, anionik, dan hidrofobik dalam rantai molekulnya. Sehingga gelatin dapat dengan mudah untuk dikompositkan dengan material lain seperti HAp (Ferraro et al., 2024). Komposit HAp-Gelatin dapat menyediakan mikrostruktur berpori yang ideal sebagai matriks DDS, karena mampu memuat obat dan melepaskannya secara bertahap sesuai kebutuhan terapeutik (M. Y. Wu et al., 2022).

Salah satu aspek penting dalam pengembangan DDS adalah pemilihan obat model. Dalam penelitian ini obat yang digunakan adalah metilprednisolon, yaitu obat golongan kortikosteroid yang memiliki efek antiinflamasi dan imunosupresif yang kuat. Obat ini banyak digunakan untuk mengobati penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik, rheumatoid arthritis, serta kondisi peradangan kronis lainnya. Metilprednisolon juga digunakan dalam penanganan cedera saraf tulang belakang dan gangguan neurologis akut (Kim et al., 2009).

Namun, penggunaan metilprednisolon secara sistemik dalam jangka panjang sering kali menyebabkan efek samping seperti gangguan metabolismik, osteoporosis, hipertensi, hingga kerusakan organ. Oleh karena itu, pengembangan DDS berbasis material biomimetik yang mampu menghantarkan metilprednisolon secara lokal dan terkendali menjadi sangat penting untuk mengurangi efek samping dan meningkatkan efikasi terapi (Thao et al., 2025). Komposit HAp-Gelatin menjadi kandidat ideal karena dapat menstabilkan obat di dalam matriks, memperpanjang durasi pelepasan, serta menurunkan dosis terapi yang dibutuhkan.

Seiring dengan meningkatnya kebutuhan material DDS, muncul tantangan akan keberlanjutan bahan baku. Dalam beberapa tahun terakhir, pemanfaatan bahan alam sebagai sumber bahan baku biomaterial menjadi perhatian utama dalam upaya mendukung prinsip *green chemistry*. Sumber bahan alam tersebut dapat berasal dari cangkang telur (Muñoz-Sánchez et al., 2023), cangkang kerang bambum (Wulandari et al., 2024), cangkang kerang darah (Jamarun, Yadris, et al.,

2025), tulang sotong (Jamarun, Prasejati, et al., 2024), dan kerang simping(Adhitiyan et al., 2024).

Limbah cangkang telur semakin menjadi perhatian dunia karena tingginya jumlah produksi yang tidak dikelola dengan baik. Diperkirakan sekitar 250.000 ton limbah cangkang telur dihasilkan setiap tahun di seluruh dunia. Limbah ini umumnya dibuang begitu saja, sehingga berpotensi menimbulkan dampak negatif terhadap lingkungan (Mohd Pu'ad et al., 2019). Dalam penelitian ini sumber prekursor kalsium yang digunakan berasal dari cangkang telur. Cangkang telur diketahui mengandung kalsium karbonat (CaCO_3) sebesar 92-95% yang dapat dikalsinasi menjadi kalsium oksida (CaO) (Strelec et al., 2023). Melalui proses kalsinasi dan reaksi kimia lanjut dengan sumber fosfat, CaCO_3 dari cangkang telur dapat dikonversi menjadi HAp yang memiliki karakteristik serupa dengan HAp sintetis dari reagen kimia murni. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa HAp berbasis cangkang telur memiliki kristalinitas tinggi, ukuran partikel nano, serta porositas yang sesuai untuk aplikasi biomedis (Chuysinuan et al., 2021). Pemanfaatan cangkang telur sebagai bahan baku HAp tidak hanya mendukung pengelolaan limbah yang lebih baik, tetapi juga menekan biaya produksi biomaterial.

Sol-gel in-situ adalah metode untuk sintesis HAp dari cangkang telur dan gelatin yang akan menghasilkan komposit yang berpotensi tinggi sebagai DDS untuk metilprednisolon. Komposit ini diharapkan dapat mengatasi kelemahan pengobatan sistemik dengan melepaskan obat secara lokal di jaringan target, mengurangi frekuensi pemberian obat, serta menekan efek samping pada pasien autoimun. Selain itu, pendekatan ini dapat menciptakan biomaterial yang lebih ramah lingkungan, murah, dan berbasis sumber daya lokal yang melimpah. Secara teknis, berbagai parameter seperti pH sintesis (Goh et al., 2021), rasio HAp terhadap gelatin (Jamarun, Gihwani, et al., 2024), dan suhu kalsinasi (Wulandari et al., 2024) memengaruhi sifat akhir komposit, termasuk efisiensi muatan obat (*drug loading efficiency*), laju pelepasan (*release rate*), dan stabilitas termal.

Salah satu parameter penting dalam sintesis komposit HAp-Gelatin adalah pH selama proses sintesis, terutama ketika digunakan metode sol-gel in-situ. Metode sol-gel in-situ memiliki keuntungan dalam pencampuran dua fase berbeda

yaitu anorganik (HAp) dan organik (gelatin) dalam satu sistem larutan yang seragam. Dalam metode ini, gelatin dilarutkan terlebih dahulu dalam pelarut, kemudian larutan prekursor HAp (kalsium dan fosfat) ditambahkan secara perlahan untuk membentuk gel secara bersamaan di dalam medium (Deng et al., 2013). pH sistem sol-gel sangat memengaruhi interaksi antara ion-ion prekursor HAp dan rantai polimer gelatin. Pada pH asam, gelatin cenderung bermuatan positif, yang dapat memengaruhi distribusi dan pengendapan ion fosfat, serta memicu agregasi partikel yang tidak merata. Sedangkan pada pH basa gelatin cenderung bermuatan negatif dan dapat berinteraksi lebih baik dengan ion kalsium, sehingga berpotensi membentuk jaringan komposit yang lebih homogen dan stabil (Jamarun, Gihwani, et al., 2024) (Wulandari et al., 2024). Oleh karena itu, penggunaan variasi pH dalam metode sol-gel in-situ sangat relevan untuk mengoptimalkan struktur dan morfologi komposit HAp-Gelatin. Selain itu, pH juga dapat mempengaruhi tingkat gelatinisasi, laju pembentukan gel, serta afinitas antara fase anorganik dan organik (E. Wu et al., 2024). Hal ini berdampak langsung terhadap struktur pori, kekuatan mekanik, kapasitas muatan obat, dan profil pelepasan dari sistem penghantaran tersebut.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi dan menganalisis potensi komposit HAp-Gelatin dari limbah cangkang telur sebagai sistem penghantaran obat metilprednisolon. Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan DDS yang lebih ekonomis, berkelanjutan, dan aplikatif bagi terapi penyakit peradangan kronis, khususnya autoimun di masa mendatang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sintesis komposit HAp/Gel dari limbah cangkang telur berhasil dilakukan?
2. Bagaimana pengaruh pH dalam sintesis HAp/Gel terhadap morfologi dan karakteristik fisikokimia komposit HAp/Gel dari limbah cangkang telur yang disintesis?
3. Bagaimana potensi komposit HAp/Gel dari limbah cangkang telur untuk aplikasi penghantaran obat?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mensintesis komposit hidroksiapatit-gelatin dari limbah cangkang telur dengan metode sol-gel *in-situ*.
2. Menganalisis pengaruh variasi pH terhadap morfologi dan sifat fisikokimia dari komposit HAp-gelatin yang disintesis.
3. Mengevaluasi potensi komposit HAp-gelatin untuk aplikasi penghantaran obat.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan berbagai manfaat di bidang akademis, lingkungan, medis, dan industri. Penelitian ini berkontribusi dalam pengembangan ilmu biomaterial berbasis sumber daya terbarukan yang inovatif. Selain itu, penelitian ini dapat mengurangi dampak limbah cangkang telur dengan mengubahnya menjadi produk bernilai tinggi, sekaligus mendukung upaya keberlanjutan. Dalam bidang medis, penelitian ini menawarkan solusi untuk pengembangan material biokompatibel yang dapat digunakan untuk penghantaran obat dan regenerasi jaringan.

