

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, atau campurannya yang digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan dan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (1). Data Survei Kesehatan Indonesia menunjukkan bahwa ramuan buatan sendiri dan ramuan jadi merupakan jenis pelayanan kesehatan tradisional dengan proporsi pemanfaatan yang sangat tinggi di masyarakat dengan persentase hingga 59,6% dan 36,9%. Tingginya angka ini mengindikasikan adanya budaya swamedikasi tradisional yang kuat di kalangan masyarakat Indonesia, di mana masyarakat cenderung menggunakan ramuan herbal sebagai bentuk pengobatan mandiri (2). Kecenderungan tersebut juga diperkuat oleh hasil survei nasional *Indonesian Family Life Survey* (IFLS-5) yang melaporkan bahwa sekitar 27,1% pasien penyakit kronis di Indonesia menggunakan obat tradisional, terutama pada pasien kanker, diabetes, dan stroke (3). Obat tradisional yang digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia adalah jamu, karena mudah didapat dan diolah, serta telah digunakan secara turun-temurun. Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah kencur (4).

Kencur atau *Kaempferia galanga* L. adalah anggota famili Zingiberaceae. Rimpang kencur kaya akan minyak atsiri dan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam berbagai aktivitas biologis (5). Senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam ekstrak kencur adalah Etil *p*-metoksisinamat (EPMS), yang dapat mencapai hingga 94,87% dari total komposisi ekstrak etanol kering beku (6). Ekstrak kencur memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, analgesik, antioksidan, anti-aging, dan antikanker (7,8). Namun, pengembangan ekstrak kencur sebagai sediaan obat masih terkendala. Kelarutan EPMS dalam air sebagai senyawa aktif utama dalam ekstrak kencur diketahui sangat rendah yaitu 0,0301 mg/mL (9), sehingga dapat membatasi bioavailabilitas dan efektivitas terapeutiknya di dalam tubuh.

Untuk mengatasi permasalahan kelarutan EPMS tersebut, berbagai pendekatan farmasetika telah dikembangkan. Beberapa strategi yang telah dilaporkan antara lain pembentukan multikomponen kristal dengan asam tartrat sebagai koformer yang mampu meningkatkan kelarutan hingga 1,50 kali lipat (10), teknik *nanoscale confinement* menggunakan nanopartikel silika mesopori yang memberikan peningkatan kelarutan sebesar 2,63 kali lipat pada menit ke 30 (11), hingga pembentukan sistem kompleks dengan Hidroksipropil- β -Siklodekstrin yang meningkatkan kelarutan hingga 26 % pada menit ke 60 (12). Meskipun metode-metode tersebut terbukti efektif, penerapannya masih memiliki keterbatasan seperti kompleksitas proses, kebutuhan bahan tambahan khusus, serta biaya produksi yang relatif tinggi.

Sebagai jawaban atas kebutuhan metode yang lebih efisien dan ekonomis tersebut, pengembangan sistem penghantaran obat dalam bentuk nanosuspensi menjadi salah satu alternatif yang menjanjikan. Nanosuspensi merupakan dispersi koloid partikel obat berukuran $<1\ \mu\text{m}$ yang distabilkan oleh surfaktan atau polimer. Formulasi ini memiliki keunggulan dalam meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan bioavailabilitas, serta mampu memperbaiki stabilitas dan efektivitas terapeutik bahan aktif herbal (14). Untuk memproduksi nanosuspensi secara praktis dan mudah diaplikasikan dari skala laboratorium hingga skala besar, metode *antisolvent precipitation* banyak direkomendasikan. Teknik *bottom-up* ini bekerja dengan prinsip sederhana, yakni pencampuran larutan pelarut obat dengan *antisolvent* yang tidak melarutkan obat, sehingga memicu presipitasi partikel dalam ukuran nanometer (15).

Penggunaan metode nanosuspensi ini pada sediaan herbal telah terbukti secara empiris memberikan korelasi positif yang konsisten terhadap peningkatan pelepasan obat. Pada pembentukan nanosuspensi *Coriandrum sativum*, laju disolusi menunjukkan peningkatan sebesar 2,6 kali lipat (16). Peningkatan yang lebih drastis juga dilaporkan pada *Sonchus arvensis*, dengan pelepasan kumulatif obat mencapai 92,51% dalam 24 jam dibandingkan ekstrak kasar yang hanya 28,9% (17). Data ini menegaskan bahwa nanosuspensi merupakan strategi yang sangat efektif untuk mengatasi masalah disolusi senyawa yang sukar larut seperti EPMS.

Meskipun terbukti efektif meningkatkan profil disolusi, tantangan utama dari formulasi nanosuspensi adalah menjaga kestabilan fisik sistemnya. Oleh karena itu, pemilihan jenis dan konsentrasi bahan stabilitor, serta parameter mekanik pembuatannya menjadi faktor yang sangat krusial. Sebagai rujukan dari spesies dalam genus yang sama, berbagai jenis bahan stabilitor telah diuji untuk formulasi nanosuspensi ekstrak *Kaempferia parviflora*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan surfaktan seperti Natrium Lauril Sulfat (SLS) pada konsentrasi 3% mampu menghasilkan ukuran partikel terkecil (155–270 nm) dengan sistem yang stabil secara fisik (13). Perbedaan jenis stabilitor serta kecepatan pengadukan saat presipitasi akan sangat memengaruhi stabilitas dan karakteristik akhir nanosuspensi yang dihasilkan.

Hingga saat ini, penelitian mengenai pembentukan nanosuspensi ekstrak etanol kencur menggunakan metode *antisolvent precipitation* belum dilaporkan. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan pembentukan nanosuspensi ekstrak etanol kencur menggunakan metode *antisolvent precipitation* dengan optimasi kecepatan pengadukan, variasi jenis dan konsentrasi stabilitor.. Nanosuspensi optimum kemudian dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Scanning Electron Microscope* (SEM), *Fourier Transform Infrared* (FTIR), dan *X-Ray Diffraction* (XRD). Dalam penelitian ini, dilakukan perbandingan antara laju disolusi nanosuspensi ekstrak kencur optimum dengan ekstrak kencur tanpa perlakuan. Pendekatan ini bertujuan untuk menilai apakah terjadi peningkatan laju disolusi pada ekstrak kencur setelah dibentuk menjadi nanosuspensi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh kecepatan pengadukan, variasi jenis dan konsentrasi stabilitor terhadap karakteristik fisik nanosuspensi ekstrak etanol kencur yang diformulasikan dengan metode *antisolvent precipitation*?
2. Bagaimana karakteristik fisikokimia nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum?

3. Bagaimana perbandingan laju disolusi senyawa etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) dalam nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum dengan ekstrak kencur tanpa perlakuan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh kecepatan pengadukan, variasi jenis dan konsentrasi stabilisator terhadap karakteristik fisik nanosuspensi ekstrak etanol kencur yang dihasilkan dengan metode *antisolvent precipitation*.
2. Untuk mengetahui karakteristik fisikokimia nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum.
3. Untuk membandingkan laju disolusi senyawa etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) dalam nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum dengan ekstrak kencur tanpa perlakuan.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H_{01} = Kecepatan pengadukan, variasi jenis dan konsentrasi stabilisator tidak menghasilkan perbedaan signifikan pada karakteristik fisik nanosuspensi ekstrak etanol kencur yang dibuat menggunakan metode *antisolvent precipitation*.
 H_{11} = Kecepatan pengadukan, variasi jenis dan konsentrasi stabilisator menghasilkan perbedaan signifikan pada karakteristik fisik nanosuspensi ekstrak etanol kencur yang dibuat menggunakan metode *antisolvent precipitation*.
2. H_{02} = Nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum tidak memiliki karakteristik fisikokimia yang sesuai dengan parameter nanosuspensi.
 H_{12} = Nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum memiliki karakteristik fisikokimia yang sesuai dengan parameter nanosuspensi.
3. H_{03} = Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada laju disolusi senyawa etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) dalam nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum dan ekstrak kencur tanpa perlakuan.

H₁₃= Terdapat perbedaan yang signifikan pada laju disolusi senyawa etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) dalam nanosuspensi ekstrak kencur formula optimum dan ekstrak kencur tanpa perlakuan.

