

Review Artikel : Berbagai Polimer Yang Berperan Dalam Sistem Penghantaran Obat Tertarget Kolon

*Melisa Puspitasari¹, Adinda Putri Sabrina², Eliah Herawati³, Elsa Oktavia Angelica⁴,
Evi Tania⁵, Nia Yuniarsih⁶

^{1,2,3,4,5,6} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Indonesia

Email : fm19.melisapuspitasari@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Polimer merupakan molekul raksasa yang tersusun dari ikatan kimia sederhana atau bahan dengan berat molekul yang besar mempunyai struktur dan sifat-sifat yang rumit disebabkan jumlah atom pembentuk yang jauh lebih besar dibandingkan dengan senyawa yang berat atomnya rendah. **Metode:** Pencarian artikel hasil penelitian dengan kriteria inklusi mencakup artikel hasil penelitian yang mengeksplorasi penggunaan polimer dalam sistem penghantaran obat. **Hasil:** Berdasarkan *literatur review* yang dilakukan, dapat diketahui bahwa terdapat 9 polimer yang berperan dalam sistem penghantaran obat melalui kolon. Diantaranya asam poliakrilat, natrium polistirena sulfonate, pluronic F127, natrium alginat dan lendir portulaca, eudragit S100 dan L100, gum katira, guar gum, kitosan dan pektin. **Kesimpulan :** Dari masing-masing kajian dari beberapa artikel tersebut menghasilkan pelepasan obat yang berbeda-beda serta memiliki polimer yang baik dalam kolon.

Kata Kunci: *polimer, obat, kolon*

Abstract

Polymers are giant molecules composed of simple chemical bonds or materials with large molecular weights that have complex structures and properties due to the much larger number of constituent atoms compared to compounds with low atomic weights. **Methods:** The search for research articles with inclusion criteria included research articles exploring the use of polymers in drug delivery systems. **Results:** Based on the literature review conducted, it can be seen that there are 9 polymers that play a role in the drug delivery system through the colon. Among them are polyacrylic acid, sodium polystyrene sulfonate, pluronic F127, sodium alginate and portulaca mucilage, eudragit S100 and L100, gum katira, guar gum, chitosan and pectin. **Conclusion:** From each of the studies of these several articles, different drug releases and have good polymers in the colon.

Keywords: *polymer, medicine, colon*

PENDAHULUAN

Drug Delivery System (DDS) didefinisikan sebagai formulasi atau sistem yang mampu memediasi penghantaran zat terapeutik dalam tubuh untuk meningkatkan efek terapi, mengurangi efek samping obat, meningkatkan bioavailabilitas serta meningkatkan kepatuhan pasien (Rastogi & Yadav, 2012). Proses ini meliputi pemberian produk terapeutik, pelepasan bahan aktif oleh produk, dan pengangkutan selanjutnya bahan aktif melintasi membran biologis ke lokasi kerja. Berdasarkan rute dan target terapi, sistem penghantaran obat terbagi atas beberapa macam antara lain *Gastrointestinal Drug Delivery System*, *Transmucosal Drug Delivery System*, *Nasal Drug Delivery System*, *Colorectal Drug Delivery System*, *Pulmonary Drug Delivery System*, *Cardiovascular Drug Delivery System* dan *Transdermal Drug Delivery System* (Jain, 2020).

Dalam perkembangan suatu obat, banyak obat-obatan yang gagal mencapai outcome klinik yang diinginkan diakibatkan karena ketidak mampuannya dalam mencapai target kerja obat dalam jumlah yang diinginkan. Salah satunya yaitu obat dengan tertarget kolon. Oleh karena itu diperlukan satu molekul

pembawa yaitu berupa suatu polimer. Adapun polimer dapat diartikan sebagai molekul besar yang terbentuk dengan pengulangan unit-unit molekul yang disebut monomer. Polimer berasal dari bahasa Yunani yang terdiri dari dua kata, yaitu *poly* berarti banyak dan *meros* berarti bagian-bagian atau unit-unit dasar. Jadi polimer adalah molekul-molekul yang terdiri atas banyak bagian-bagian. Polimer merupakan molekul raksasa yang tersusun dari ikatan kimia sederhana atau bahan dengan berat molekul yang besar mempunyai struktur dan sifat-sifat yang rumit disebabkan jumlah atom pembentuk yang jauh lebih besar dibandingkan dengan senyawa yang berat atomnya rendah (Oroh *et al.*, 2012). Dalam sistem penghantaran obat polimer dapat berperan sebagai molekul pembawa dalam formulasi sistem penghantaran obat yang efisien karena sifat stabilitas dan kapasitas pemuatan obat yang baik.

Bedasarkan uraian diatas penulis tertarik untuk mengulas terkait apa saja polimer yang dapat berperan dalam sistem penghantaran obat melalui kolon berdasarkan dari beberapa penulurusan jurnal.

METODE

Artikel ini merupakan *literature review* dari berbagai artikel penelitian tentang “Berbagai polimer yang berperan dalam sistem penghantaran obat melalui kolon”. Pencarian artikel hasil penelitian dilakukan pada dua database elektronik : *Science Direct* dan PUBMED. Kriteria inklusi mencakup artikel hasil penelitian yang mengeksplorasi penggunaan polimer dalam sistem penghantaran obat; artikel yang diterbitkan mulai tahun 2012 hingga tahun 2022; serta atikel dalam bahasa inggris dan Indonesia. Adapun kata kunci yang digunakan dalam mencari artikel yaitu “*Polymer of Drug delivery system in colon*”. Pada penelusuran jurnal diperoleh hasil awal (19.428 referensi), 10 tahun terakhir (13.937 referensi), kriteria inklusi (20 referensi), dan referensi terpilih (7 referensi).

HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Nama Obat	Bentuk sediaan	Polimer	Metode	Hasil	Referensi
1	Hidrokortison	Hidrogel	Asam Poliakrilat	Asam poliakrilat dicangkokkan ke permen karet almond dengan adanya pengikat silang untuk membentuk hidrogel. Kopolimer ini dikarakterisasi dengan FTIR, XRD, 13C NMR, dan analisis mikroskopis. In vitro pelepasan obat dan berbagai sifat seperti trombogenesis, potensi hemolitik, uji mukoadhesi, aktivitas antioksidan, dan kekuatan gel hidrogel dan bigel diukur.	Pelepasan hidrokortison dari DDS terjadi secara lambat dan berkelanjutan dengan difusi non-Fickian pada pH kolon 7,4 tanpa <i>swelling</i> .	(Singh <i>et al.</i> , 2022)

2	Asam 5-aminosalisilat	Hidrogel	Natrium polistirena sulfonat, Pluronic F127	Pluronic F127 dan natrium polistirena sulfonat diikat silang dengan asam akrilat oleh N,N0-Metilen bisakrilamida. Karakterisasi dengan menggunakan spektroskopi (FTIR), analisis gravimetri termal (TGA), analisis difraksi sinar-X (XRD), dan pemindaian mikroskop elektron (SEM),	pluronic F127 dan hidrogel berbasis natrium polistirena sulfonat dapat dianggap sebagai alternatif prospektif untuk bentuk sediaan konvensional untuk pelepasan obat yang terkontrol ke usus besar untuk jangka waktu yang lama. Pelepasan obat yang tinggi pada pH 7,4 dilepaskan dalam 4 jam awal.	(Suhail et al., 2022)
3	5-fluorourasil	Hidrogel	Polimer (mengandung campuran natrium alginat dan lendir Portulaca)	Teknik gelasi ionotropik digunakan untuk membuat butiran hidrogel lendir Portulaca. Untuk ini, lendir awalnya diikat silang dengan ion alginat dan kalsium. Epiklorohidrin digunakan sebagai pengikat silang pada langkah pengikatan silang kedua. Formulasi selanjutnya dilakukan studi in vitro dan in vivo untuk mengevaluasi morfologi, ukuran,	Mikrosfer Portulaca cross-linked epiklorohidrin yang disiapkan dalam penelitian ini memberikan pelepasan berkelanjutan 5-FU hingga 16 jam di wilayah kolon dan meningkatkan aktivitas antitumor obat neoplastik.	(Asnani & Kokare, 2018)

				sitotoksitas, dan distribusi organ.		
4	Metronidazol	Larutan	Eudragit S100	Mikrosfer disiapkan menggunakan metode penguapan pelarut emulsi. Pengaruh konsentrasi Eudragit S100 dan rasio parafin cair (ringan: berat) terhadap persentase hasil, ukuran partikel, morfologi, enkapsulasi obat dan pelepasan obat in vitro diperiksa.	Eudragit S 100 menunjukkan kontrol yang sangat baik pada pelepasan obat dari mikrosfer dalam buffer fosfat (pH 6,8), karena sifat enteriknya. Mikrosfer yang dikembangkan memiliki sifat fisik yang ideal seperti ukurannya lebih kecil, memiliki jebakan obat yang tinggi dan pelepasan obat yang terkontrol selama 10 jam dalam kondisi kolon, yang, pada gilirannya, meningkatkan ketersediaan obat secara lokal.	(Kumar & Awasthi, 2015)
5	5-fluorourasil	Emulsi	Gum katira	Mikrosfer gum katira berisi 5-FU dibuat dengan teknik penguapan pelarut emulsi. Dikarakterisasi menggunakan SEM, XRD, FTIR, uji in vitro	Pelepasan jumlah yang luar biasa lebih besar dari 83% dalam jangka waktu 12 jam dari obat yang terperangkap sekitar 77%. Pelepasan obat yang konsisten dalam pH usus besar dapat secara efektif memproyeksikan pelepasan obat di lingkungan kolon selama periode yang memadai untuk memproyeksikan kanker usus besar.	(Karan <i>et al.</i> , 2019)

6	Indometasin	Padat cair	Guar gum, Kitosan, Pektin	IDM yang dihitung secara akurat ditimbang dan dilarutkan dalam volume PEG 400 yang ditentukan. Obat cair yang dihasilkan ditambahkan ke 20 gm pembawa dalam cawan porselen dan dicampur selama 10 menit. Jumlah bahan pelapis yang sesuai kemudian ditambahkan.	Pelepasan obat dari semua tablet matriks ditandai dengan pelepasan yang dapat diabaikan pada fase awal diikuti dengan pelepasan terkontrol untuk jangka waktu 24 jam. Tablet matriks sistem liquisolid berbasis pektin (F2) menunjukkan pelepasan obat yang berkelanjutan (dengan adanya kandungan cecal tikus) selama 16 jam, yang merupakan waktu tinggal normal dari bentuk sediaan padat di usus besar.	(Elkhodairy <i>et al.</i> , 2014)
7	Aceclofenac, Chondroitin Sulphate	Tablet	Eudragit L-100 dan S-100	Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan menggunakan mucilago pati sebagai bahan pengikat dan HPMC K-100 sebagai polimer yang dapat mengembang. Kondroitin Sulfat dan campuran obat dan fisik dikarakterisasi dengan spektroskopi inframerah transformasi Fourier (FTIR) dan kalorimetri pemindaian diferensial (DSC). Batch tablet dioptimalkan dilapisi menggunakan kombinasi Eudragit L-100 dan S-100	Pelepasan obat dari ACST1 (102,34 ± 0,36) tinggi, sedangkan ACST4 rendah (63,26 ± 0,22) pada 8 jam. Tidak ada pelepasan obat yang diperoleh untuk tablet salut polimer pH di SGF, sedangkan pelepasan obat di SIF sangat kecil.	(Ramasamy <i>et al.</i> , 2012)

Penggunaan polimer dalam pengembangan sistem pengiriman berbasis polisakarida untuk usus besar didasari karena adanya sejumlah besar polisakarida di usus besar manusia khususnya kolon karena usus besar dihuni oleh sejumlah besar dan berbagai bakteri yang mengeluarkan banyak enzim, misalnya,d-

glukosidase, d-galaktosidase, amilase, pektinase, xilanase, d-xylosidase. Terdapat beberapa jenis polimer yang telah dipelajari potensinya sebagai sistem pembawa obat spesifik usus besar, seperti kitosan, pektin, guar gum, (Elkhodairy *et al.*, 2014), natrium alginat dan lendir portulaca (Asnani & Kokare, 2018), Eudragit S-100 (Kumar & Awasthi, 2015) dan L-100 (Ramasamy *et al.*, 2022), gum katira (Karan *et al.*, 2019), asam poliakrilat (Singh *et al.*, 2022) dan Polimer Natrium Polistirena Sulfonat dan Pluronic F127 (Suhail *et al.*, 2022). Dalam review jurnal kali ini semua jenis polimer di atas akan di bahas dengan pemanfaatan dalam pengembangan sistem penghantaran obat dengan target berupa kolon dengan berbagai jenis sediaan obat yang berbeda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa :

Polimer Asam Poliakrilat Dalam DDS Hidrokortison

Berdasarkan hasil penelitian (Singh *et al.*, 2022), yakni pelepasan hidrokortison dari DDS terjadi secara lambat dan berkelanjutan dengan difusi non-Fickian pada pH kolon 7,4 tanpa *swelling* dengan metode yang digunakan dengan cara asam poliakrilat dicangkokkan ke permen karet almond dengan adanya pengikat silang untuk membentuk hidrogel. Kopolimer ini dikarakterisasi dengan FTIR, XRD, ¹³C NMR, dan analisis mikroskopis. *In vitro* pelepasan obat dan berbagai sifat seperti trombogenesis, potensi hemolitik, uji mukoadhesi, aktivitas antioksidan, dan kekuatan gel hidrogel dan bigel diukur. Polimer yang digunakan dalam DDS hidrokortison pada kolon yaitu asam poliakrilat.

Polimer Natrium Polistirena Sulfonat dan Pluronic F127 Dalam DDS Asam 5- aminosalisilat

Berdasarkan hasil penelitian (Suhail *et al.*, 2022) yakni pluronic F127 dan hidrogel berbasis natrium polistirena sulfonat dapat dianggap sebagai alternatif prospektif dalam bentuk sediaan konvensional untuk pelepasan obat yang terkontrol ke usus besar dengan jangka waktu yang lama. Pelepasan obat yang tinggi pada pH 7,4 dilepaskan dalam 4 jam awal. Metode yang digunakan yakni dengan cara pluronic F127 dan natrium polistirena sulfonat diikat silang dengan asam akrilat oleh N,N0-Metilen bisakrilamida. Karakterisasi dengan menggunakan spektroskopi (FTIR), analisis gravimetri termal (TGA), analisis difraksi sinar-X (XRD), dan pemindaian mikroskop elektron (SEM).

Polimer yang digunakan dalam DDS Asam 5- aminosalisilat pada kolon yaitu natrium polistirena sulfonat dan Pluronic F127. Menurut penelitian (Su *et al.*, 2012), natrium polistirena sulfonat merupakan produk yang dihasilkan dengan memerlukan pemisahan secara fisik dan kimia. Selain itu dilakukan polimerisasi dengan teknik pemvakuman yang tinggi serta pada kondisi *inert* pada penelitian sebelumnya. Menurut penelitian (Chen *et al.*, 2021), pluronic merupakan kopolimer *tri-block* yang larut dalam air dan terdiri atas dua monomer inti yakni *Polyethylene Oxide* (PEO) dan *Polypropylene Oxide* (PPO). Pluronic F127 memiliki berat molekul 12.600 dengan titik leleh 56°C dan memiliki 70% gugus *Polyethylene Oxide* (PEO) dan memiliki karakteristik termosensitif.

Polimer Natrium Alginat dan Lendir Portulaca Dalam DDS 5-fluorourasil

Berdasarkan hasil penelitian (Asnani & Kokare, 2018), dilakukan penelitian dengan metode yang digunakan yaitu dengan cara teknik gelas ionotropik. Teknik ini digunakan untuk membuat butiran hidrogel lendir Portulaca. Lendir awalnya diikat silang dengan ion alginat dan kalsium. Epiklorohidrin digunakan sebagai pengikat silang pada langkah pengikatan silang kedua. Formulasi selanjutnya dilakukan studi *in vitro* dan *in vivo* untuk mengevaluasi morfologi, ukuran, sitotoksitas, dan distribusi organ. Hasil yang diperoleh yaitu mikrosfer portulaca *cross-linked* epiklorohidrin yang disiapkan memberikan pelepasan berkelanjutan 5-FU hingga 16 jam di wilayah kolon dan meningkatkan aktivitas antitumor obat neoplastik. Adapun mekanisme kerja 5-fluorourasil pada kolon yaitu bekerja sebagai antagonis dengan timin berdasarkan aktivitas enzim timidilat sintetase, akibatnya dapat menghambat pembentukan DNA dari sel-sel kanker serta diharapkan dapat membunuh sel-sel tersebut (Beumer *et al.*, 2019).

Polimer yang digunakan dalam DDS 5-fluorourasil pada kolon yaitu natrium alginat dan lendir portulaca. natrium alginat adalah homopolimer yang termasuk monomerik serupa yaitu asam D-mannuronat saja atau asam L-guluronat saja (Pamungkas & Ridlo, 2013). Kelebihan dari natrium alginat yaitu sebagai pendispersi, pengemulsi dan pengental (Setyoaji *et al.*, 2019). Adapun lendir portulaca merupakan lendir yang berasal dari cairan yang berada pada batang dan daun krokot, tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) merupakan tanaman yang mengandung antioksidan tinggi sehingga secara empiris dapat digunakan sebagai pengobatan yang alami (Indriana *et al.*, 2021).

Polimer Eudragit S-100 dan L-100 Pada DDS Metronidazol, Aceclofenac, Chondroitin Sulphate

Berdasarkan hasil penelitian (Kumar dan Awasthi, 2015), mikrosfer disiapkan menggunakan metode penguapan pelarut emulsi. Pengaruh konsentrasi Eudragit S100 dan rasio parafin cair (ringan: berat) terhadap persentase hasil, ukuran partikel, morfologi, enkapsulasi obat dan pelepasan obat *in vitro* diperiksa. Adapun mekanisme Metronidazol pada kolon yaitu dengan cara masuk ke dalam mikroorganisme dan bereduksi menjadi polar menghasilkan 2-hydroxymethyl metronidazole yang berikatan dengan DNA bakteri dan menyentuh struktur heliks, kemudian menghambat sintesis asam nukleat dan mengakibatkan kematian pada sel bakteri (Tani et al., 2017). Polimer yang digunakan dalam DDS metronidazole pada kolon yaitu Eudragit S100. Eudragit S100 merupakan kopolimer yang termasuk dalam kopolimer anionik (Subudhi et al., 2015).

Selain Eudragit S-100, terdapat juga Eudragit L-100 yang terdapat pada penelitian (Ramasamy et al., 2012) pada obat aceclofenac, chondroitin sulphate. Pada penelitian tersebut tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan menggunakan mucilago pati sebagai bahan pengikat dan HPMC K-100 sebagai polimer yang dapat mengembang. Kondroitin Sulfat dan campuran obat dan fisik dikarakterisasi dengan spektroskopi inframerah transformasi Fourier (FTIR) dan kalorimetri pemindaian diferensial (DSC). Batch tablet dioptimalkan dilapisi menggunakan kombinasi Eudragit L-100 dan S-100.

Polimer Gum Katira Pada DDS 5-fluorourasil

Berdasarkan penelitian (Karan et al., 2019), dilakukan penelitian dengan cara mikrosfer gum katira berisi 5-FU dibuat dengan menggunakan teknik penguapan pelarut emulsi. Kemudian dikarakterisasi menggunakan SEM, XRD, FTIR, uji *in vitro*. Hasil yang diperoleh yaitu pelepasan jumlah yang luar biasa lebih besar dari 83% dalam jangka waktu 12 jam dari obat yang terperangkap sekitar 77%. Pelepasan obat yang konsisten dalam pH usus besar dapat secara efektif memproyeksikan pelepasan obat di lingkungan kolon selama periode yang memadai untuk memproyeksikan kanker usus besar. Adapun mekanisme 5-fluorourasil pada kolon yaitu dengan cara salah satu metabolit pada 5-FU yaitu FdUMP (*fluorodeoxyuridine monophosphate*) akan menghambat sintesis dMTP (*deoxythymidine monophosphate*) dari dUMP (*deoxyuridine monophosphate*), dan akan menyebabkan akumulasi dUTP (*deoxyuridine triphosphate*) dan FdUTP (*fluoro-deoxyuridine triphosphate*) serta akan mengakibatkan deplesi dTTP (*deoxythymidine triphosphate*) (Kristina et al., 2019). Polimer yang digunakan dalam 5-fluorourasil pada kolon yaitu gum katira dan eudragit. Gum katira merupakan getah alami yang dihasilkan dari *Cochlospermum religiosum* yang tidak beracun yang berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, dan imunomodulator (Singh et al., 2022).

Polimer Guar gum Pada DDS Indometasin

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Elkhodairy et al., 2014) dalam penelitian mengenai Formulasi Sistem Pengiriman Target Kolon Indometasin Menggunakan Polisakarida sebagai Pembawa dengan Menerapkan Teknik Liquesolid diketahui bahwa polisakarida pertama yang digunakan berupa guar gum atau GG. Pendekatan utama yang mendasari penggunaan polisakarida untuk pengiriman obat spesifik pada usus besar adalah dalam pelapisan inti obat yang dapat difermentasi oleh bakteri dan penyisipan obat dalam matriks yang dapat terurai secara hayati. Penggunaan guar gum didasari karena guar gum merupakan polisakarida yang dapat didegradasi oleh bakteri di dalam usus besar.

Faktor penting yang harus diperhatikan dalam merancang dan memformulasi bentuk sediaan terapeutik adalah kelarutan zat obat dalam air. Sebuah obat harus memiliki beberapa kelarutan air untuk kemanjuran terapeutik. Penerapan teknik liquisolid untuk menyiapkan sistem penghantaran obat target usus besar dapat dianggap efektif dalam menyajikan obat dalam bentuk larut di tempat absorpsi, sehingga mengatasi masalah rendahnya cairan dan viskositas tinggi dari kandungan usus besar. Guar gum merupakan polimer hidrokoloid yang umumnya mengandung gugus hidroksil. Komponen polimer ini dapat larut dalam air, mampu membentuk koloid, dan dapat mengentalkan atau membentuk gel dari suatu larutan sehingga pada penelitian yang dilakukan oleh (Elkhodairy et al., 2014) pada obat indometasin memungkinkan guar gum digunakan pada penelitian tersebut.

Formulasi penggunaan guar gum sebagai polisakarida terdapat pada formulasi 1 (F1). Sistem liquidsolid berbasis guar gum (F1) menunjukkan laju pelepasan obat paling sedikit pada pH 1,2 dengan DE% 12,77 setelah 30 menit uji disolusi. Ketika LSS dari GG bersentuhan dengan media disolusi, mereka akan

mengambil air dan membengkak, membentuk partikel gel. Kemudian obat terlarut berdifusi keluar dari GG yang bengkak dan berbentuk gel. Guar gum memberikan pelepasan obat yang tidak bergantung pada pH karena sifatnya yang nonionik.

Polimer Pektin Pada DDS Indometasin

Pektin merupakan polimer kedua yang digunakan oleh (Elkhodairy *et al.*, 2014) dalam penelitiannya. Pektin merupakan salah satu polisakarida pembentuk dinding sel dan midel lamella pada tanaman tingkat tinggi. Dalam hal ini, pektin berfungsi sebagai perekat, pembentuk tekstur dan membran sel. Pemilihan pektin sebagai polisakarida didasari karena pektin merupakan polisakarida yang dapat didegradasi oleh bakteri di dalam usus besar (Akhgari *et al.*, 2013).

Formulasi penggunaan pektin sebagai polimer terdapat pada formulasi 2 (F2). Dalam kasus PEC, pada pH 6,8, sebagian besar gugus karboksil yang tidak teresterifikasi terionisasi menghasilkan muatan negatif pada molekul yang bersama dengan gugus hidroksil sehingga dapat menarik lapisan air. Gaya tolak menolak antara kelompok-kelompok ini karena muatan negatifnya sehingga dapat cukup kuat untuk mencegah pembentukan jaringan PEC gel. Akibatnya, peningkatan laju pelepasan obat terlihat dari LSS IDM (F2) berbasis PEC dengan DE% 23,66 setelah 30 menit uji disolusi pada pH 6,8.

Tablet matriks sistem liquisolid berbasis pektin (F2) menunjukkan pelepasan obat yang berkelanjutan (dengan adanya kandungan cecal tikus) selama 16 jam, yang merupakan waktu tinggal normal dari bentuk sediaan padat di usus besar. Formulasi cair F2 serta tablet matriksnya, ketika dikenai studi stabilitas, tidak ada perubahan signifikan dalam penampilan fisik, kandungan obat, dan pola pelepasan *in vitro*. Selanjutnya, tidak ada interaksi fisik dan kimia yang terbukti dari studi FT-IR, yang menunjukkan stabilitas indometasin dalam matriks yang disiapkan.

Polimer Kitosan Pada DDS Indometasin

Kitosan merupakan polisakarida ketiga yang digunakan oleh (Elkhodairy *et al.*, 2014) dalam penelitiannya. Kitosan merupakan polisakarida yang terdiri dari monomer Nasetilglukosamin dan D-glukosamin. Derivat deasetilasi dari polimer ini adalah kitin. Kitin adalah sejenis polisakarida terbanyak kedua di bumi setelah selulosa, kitin biasanya terdapat pada crustacean, fungi, mollusca dan insektisida. Kitosan memiliki gugus reaktif yaitu gugus OH dan gugus NH₂. Kitosan memiliki muatan positif yang kuat yang dapat mengikat muatan negatif dari senyawa lain, serta mudah mengalami degradasi secara biologis dan tidak beracun.

Formulasi penggunaan kitosan sebagai polisakarida terdapat pada formulasi 3 (F3). Kitosan, bersifat basa dengan pKa 6,2-7, larut dalam pH asam serta menunjukkan pelepasan obat yang lebih tinggi dalam HCl 0,1 N. Oleh karena itu, F3 (LSS berbasis CH) menunjukkan laju pelepasan obat yang lebih tinggi daripada F1 dan F2 setelah 2 jam disolusi pada pH 1,2.

Kitosan yang mengandung sistem LS (F3) dipilih untuk menguji efikasi E-RL dalam menghambat pelepasan obat dalam HCl 0,1 N, karena kitosan merupakan polimer kationik yang larut dalam medium asam. Kitosan pada pH 6,8 mengalami hidrasi, pembengkakan, dan pembentukan gel yang diikuti oleh erosi lambat dan pengurangan pelepasan obat dari sistem LS-nya (F3). Dapat dilihat bahwa sejumlah 67,10% kandungan obat dilepaskan dengan DE% 20,07 setelah 30 menit uji disolusi dengan pH 6,8.

SIMPULAN

Berdasarkan *literatur review* yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat 9 polimer yang berperan dalam system penghantaran obat melalui kolon. Diantaranya asam poliakrilat, natrium polistirena sulfonate, pluronic F127, natrium alginat dan lendir portulaca, eudragit S100 dan L100, gum katira, guar gum, kitosan dan pektin. Dari masing-masing *literatur review* tersebut menghasilkan pelepasan obat yang berbeda-beda serta memiliki polimer yang baik dalam kolon.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhgari, A., Abbaspour, M., dan Moradkhanizadeh, M. (2013). Kombinasi pektin dan Eudragit RS dan Eudragit RL dalam matriks pelet yang disiapkan dengan spheronisasi ekstrusi untuk kemungkinan pengiriman asam 5-aminosalisilat ke kolon. *Jurnal Produk Farmasi Alami*, 8(2), 86–92.
- Asnani, G. P., & Kokare, C. R. (2018). *In vitro* and *in vivo* evaluation of colon cancer targeted epichlorohydrin

- crosslinked Portulaca-alginate beads. *Biomolecular Concepts*, 9(1), 190-199.
- Beumer, J. H., Chu, E., Allegra, C., Tanigawara, Y., Milano, G., Diasio, R., Kim, T. W., Mathijssen, R. H., Zhang, L., Arnold, D., Muneoka, K., Boku, N., & Joerger, M. (2019). Therapeutic Drug Monitoring in Oncology: International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology Recommendations for 5-Fluorouracil Therapy. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 105(3), 598–613.
- Chen, Y., Lee, J. H., Meng, M., Cui, N., Dai, C. Y., Jia, Q., & Jiang, H. B. (2021). An overview on thermosensitive oral gel based on poloxamer 407. *Materials*, 14(16), 4522.
- Elkhodairy, K. A., Elsaghir, H. A., & Al-Subayiel, A. M. (2014). Formulation of indomethacin colon targeted delivery systems using polysaccharides as carriers by applying liquisolid technique. *BioMed Research International*, 2014, 1-17.
- Indriana, I., Meitasari, A. D., & Dewi, A. O. T. (2021). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasindo Politeknik Indonusa Surakarta*, 5(2), 16–20.
- Jain, K.K. (2020). An Overview of Drug Delivery Systems. *Methods in Molecular Biology*, vol 2059. Humana, New York.
- Karan, S., Choudhury, H., Chakra, B. K., & Chatterjee, T. K. (2019). Polymeric microsphere formulation for Colon targeted delivery of 5-fluorouracil using biocompatible natural gum Katira. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 20(7), 2181-2194.
- Kristina, S., Krisnuhoni, E., & Zuraidah, E. (2019). Aspek Molekuler dan Histopatologi Kanker Kolorektal yang Resisten Terhadap 5-Fluorouracil. *Pratista Patologi*, 6(1), 17–22.
- Kumar, M., & Awasthi, R. (2015). Development of metronidazole-loaded colon-targeted microparticulate drug delivery system. *Polim. Med*, 45(2), 57-65.
- Oroh, J., Sappu, F. P., & Lumintang, R. C. (2012). Analisis sifat mekanik material komposit dari serat sabut kelapa. *Jurnal Poros Teknik Mesin Unsrat*, 1(1), 1-10.
- Pamungkas, T. A., & Ridlo, A. (2013). Pengaruh Suhu Ekstraksi Terhadap Kualitas Natrium Alginat Rumput Laut Pendahuluan Struktur kimia pada alginat (Winarno , 1990). *Journal of Marine Research*, 2(3), 78–84.
- Ramasamy, T., Khandasamy, U. S., Shanmugam, S., & Ruttala, H. (2012). Formulation and evaluation of chondroitin sulphate tablets of aceclofenac for colon targeted drug delivery. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 11(2), 466-479
- Rastogi, V., & Yadav, P. (2012). Transdermal drug delivery system: An overview. *Asian J Pharm*, 6(3), 161–70.
- Setyoaji, M. I., Subehi, M., . S., & Nugrahani, R. A. (2019). Pembuatan Natrium Alginat Dari Alga Coklat (*Phaeophyta*) Dan Pengaruh Penambahannya Pada Sifat Antibakterial Sabun Minyak Dedak Padi (*Rice Bran Oil*). *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(3), 370.
- Singh, B., Mohan, M., & Kumar, R. (2022). Synthesis of hydrocortisone containing dietary fiber almond gum-based hydrogels as sustained drug delivery carriers for use in colon inflammation. *Food Hydrocolloids for Health*, 2, 1-10.
- Singh, M., Raorane, C. J., Shastri, D., Raj, V., Kim, S. C., & Tuteja, M. (2022). Recent Progress on Modified Gum Katira Polysaccharides and Their Various Potential Applications. *Polymers*, 14(17), 3648.
- Su, N., Li, H. B., Zheng, H. M., Yi, S. P., & Liu, X. H. (2012). Synthesis and characterization of poly (sodium-p-styrenesulfonate)/modified SiO₂ spherical brushes. *Express Polym Lett*, 6(8), 680.
- Subudhi, M. B., Jain, A., Jain, A., Hurkat, P., Shilpi, S., Gulbake, A., & Jain, S. K. (2015). Eudragit S100 coated citrus pectin nanoparticles for colon targeting of 5-fluorouracil. *Materials*, 8(3), 832–849.
- Suhail, M., Hung, M. C., Chiu, I. H., Vu, Q. L., & Wu, P. C. (2022). Preparation and in-vitro characterization of 5-aminosalicylic acid loaded hydrogels for colon specific delivery. *Journal of Materials Research and Technology*, 21, 339-352.
- Tani, P. G., Wowor, P. M., & Khoman, J. A. (2017). Uji Daya Hambat Daging Buah Sirsak (*Annona Muricata* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas Gingivalis*. *Pharmacon*, 6(3), 99–104.