

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertiroidisme adalah sindrom patologis di mana jaringan terpapar hormon tiroid yang bersirkulasi dalam jumlah berlebihan. Penyebab paling umum dari sindrom ini adalah penyakit Graves, diikuti oleh gondok multinodular toksik dan nodul hiperaktif tunggal [1]. Pengobatan Hipertiroidisme dapat dilakukan dengan cara terapi iodium radioaktif, pembedahan dan oral. Terapi radioaktif dan pembedahan dianggap kurang efektif karena pemberian iodium radioaktif yang diserap oleh kelenjar tiroid, menyebabkan pengurangan ukuran kelenjar dan menurunkan produksi hormon tiroid. Terapi ini biasanya efektif dalam beberapa minggu hingga bulan, tetapi sering kali berdampak terhadap pasien untuk mengonsumsi suplemen hormon tiroid seumur hidup setelahnya. Sementara untuk pembedahan dapat berdampak terhadap pasien mengalami hipotiroid dan perlu melakukan terapi hipotiroid [2]. Cara oral dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat metimazola. Pengobatan secara oral memiliki banyak keunggulan tetapi masih ada efek samping yang ditimbulkan. Pengobatan dengan metimazola dapat menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, ruam, gatal, demam, nyeri sendi, dan rambut rontok. Untuk menangani efek samping ini dibutuhkan sistem penghantar obat (SPO) ke dalam tubuh yang lebih aman dan efisien guna mengurangi dampak negatif tersebut [3]. Belakangan ini, kajian mengenai nanoteknologi memainkan peran penting dalam mengembangkan sistem penghantar obat yang lebih baik dan efisien yang merupakan dasar untuk mengatasi tantangan yang timbul dari pengobatan hipertiroidisme [4].

Nanocage $Al_{12}N_{12}$ (AIN) merupakan material yang menjanjikan sebagai sistem penghantar obat (SPO) karena memiliki kemampuan adsorpsi yang mumpuni, biokompatibilitas, toksisitas rendah, reaktivitas rendah, kapasitas muat obat yang tinggi, kemampuan pelepasan terkendali dan stabilitas secara kimia dan fisika. Telah dibuktikan dengan kajian komputasi bahwa *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ berpotensi besar dalam sistem penghantar obat seperti obat amantadin, sulfanilamida dan titanocena klorida [5]. Dalam penelitian lain, kinerja adsorpsi *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ dibandingkan dengan *nanocage* $B_{12}N_{12}$ dalam mengadsorpsi beberapa jenis obat

seperti favipiravir (FPV) dan obat anti-COVID 19. Hasilnya menunjukkan $Al_{12}N_{12}$ lebih unggul dibanding $B_{12}N_{12}$. Nilai adsorpsi untuk $Al_{12}N_{12}$ -FPV sebesar -38,82 kcal/mol sedangkan $B_{12}N_{12}$ -FPV sebesar -21,32 kcal/mol [6]. Namun dibalik keunggulannya, $Al_{12}N_{12}$ masih memiliki kekurangan yaitu celah pitanya yang lebar. Dengan nilai celah pita sebesar 3,93 eV membuat *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ termasuk ke dalam golongan semikonduktor [7]. Hal tersebut akan mempengaruhi kinerja adsorpsi, maka dari itu diperlukan upaya untuk memperkecil celah pitanya. Pendopanan menggunakan logam merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk memperkecil celah pita. Penelitian Arshad, dkk., (2018) menunjukkan penambahan dopan logam Ge pada *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ berhasil memperkecil celah pitanya menjadi dibawah 2,5 eV [8] [9].

Seiring dengan semakin canggihnya teknologi, penelitian yang bergerak dalam bidang kimia tidak hanya dilakukan di dalam laboratorium secara langsung. Namun bisa juga di luar laboratorium yaitu secara komputasi. Komputasi memiliki banyak manfaat seperti dapat menghemat biaya dan waktu eksperimen, memprediksi sifat material dan interaksi molekuler secara akurat, mendesain material secara terarah, memahami mekanisme reaksi pada tingkat atomik, serta mendukung penelitian yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan [10].

Oleh karena itu, dalam studi ini akan dipelajari secara komputasi mengenai pengaruh *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ murni dan *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ yang terdopan logam Li, Na, Bi dan La terhadap sistem penghantar obat metimazola. Perhitungan dilakukan berdasarkan metode teori fungsional kerapatan (DFT). Karakteristik sistem dan interaksi ikatan ditentukan menggunakan metode analisis *quantum theory of atom in molecules* (QTAIM), *density of states* (DOS), nilai band gap (E_g), *chemical hardness* (η), *chemical softness* (S), nilai potensial kimia (μ), visualisasi *noncovalent interactions* (NCI), *reduce density gradien* (RDG), spektrum serapan Uv-Vis, *interaction region indicator* (IRI), *independent gradient model hirshfeld* (IGMH) dan *electrostatic potential* (ESP) serta perhitungan Efek pelarut dan *time recovery* untuk memahami sistem penghantar obat metimazola.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang perlu dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pendopanan logam terhadap struktur dan karakteristik *nanocage* $Al_{12}N_{12}$?
2. Bagaimana karakteristik interaksi antara molekul obat metimazola dengan *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ murni dan yang didopan?
3. Bagaimana pengaruh pendopanan terhadap kemampuan adsorpsi dan waktu pemulihan *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ pada sistem penghantar obat metimazola?
4. Bagaimana potensi *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ murni dan yang didopan sebagai sistem penghantar obat metimazola untuk pengobatan hipertiroidisme?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan, penelitian ini akan dibatasi pada beberapa masalah berikut:

1. Penelitian ini hanya mengkaji interaksi *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ dengan obat metimazola sebagai desain awal nanomaterial yang berpotensi menjadi SPO, belum termasuk ke dalam proses metabolisme dalam tubuh.
2. Perhitungan optimasi menggunakan tingkat DFT r2scan-3c.
3. Logam yang digunakan sebagai dopan meliputi logam Li, Na, Bi dan La.
4. Analisis karakteristik interaksi antar molekul menggunakan metode QTAIM, DOS, RDG, NCI, IRI, IGMH, ESP dan Spektrum Uv-Vis.
5. Perhitungan dilakukan pada fasa gas dan fasa cair pelarut air.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang diajukan, tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis pengaruh pendopanan logam terhadap struktur dan karakteristik *nanocage* $Al_{12}N_{12}$?
2. Mengidentifikasi karakteristik interaksi antara molekul obat metimazola dengan *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ murni dan yang didopan?

3. Mengevaluasi pengaruh pendopanan terhadap kemampuan adsorpsi dan waktu pemulihan *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ pada sistem penghantar obat metimazola?
4. Menentukan potensi *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ murni dan yang didopan sebagai sistem penghantar obat metimazola untuk pengobatan hipertiroidisme?

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan akan bermanfaat dan menambah wawasan dalam pemanfaatan nanomaterial berupa *nanocage* $Al_{12}N_{12}$ di bidang farmasi, pendidikan dan kedokteran. Terutama dalam penyempurnaan sistem penghantar obat metimazola agar bioavailabilitas tetap tinggi saat mencapai target, pelepasan obat secara terkendali dan mengurangi efek samping yang ditimbulkan.

