

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan teknologi yang semakin pesat dalam ilmu kefarmasian memberikan tantangan bagi ilmuwan farmasi untuk menciptakan suatu sistem penghantaran obat dalam berbagai alternatif dan inovatif. Penelitian yang sedang gencar saat ini adalah dengan mengembangkan sistem penghantaran obat koloid seperti liposom, emulsi dan nanopartikel, untuk meningkatkan penghantaran obat ke target atau reseptor yang spesifik (Garud *et al.*,2012).

Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan sistem nanopartikel dengan menggunakan solid lipid nanopartikel (SLN) sebagai sistem penghantaran obat. Solid lipid nanopartikel (SLN) adalah pembawa koloid dengan ukuran sub-mikron pada rentang (10-1000 nm) yang terdiri dari fase minyak yang digantikan dengan lipid padat atau campuran lipid yang didispersikan dalam air atau dalam air dengan surfaktan (Mukherjee *et al.*, 2009). SLN telah diteliti sebagai sistem penghantaran obat antiinflamasi untuk pemakaian topikal dengan bahan aktif seperti Meloxicam dan Triptolide (Khurana *et al.*,2013; Mei *et al.*, 2003).

Keuntungan yang didapat dari sistem SLN adalah ukuran partikel lipid berukuran nano akan meningkatkan efek oklusif dan hidrasi pada kulit. Sifat oklusifitas yang tinggi dapat meningkatkan hidrasi stratum korneum, sehingga mempengaruhi absorpsi percutan dan memudahkan obat berpenetrasi ke dalam kulit (Zhai & Maibach,

2001). Dengan matriks solid lipid berukuran nanometer juga memungkinkan obat untuk bekerja secara *sustained release* (Muller *et al.*, 2009).

Dalam penelitian ini akan digunakan senyawa Asam Para-Metoksi Sinamat (APMS) sebagai bahan aktif yang akan dijebak dalam sistem SLN. APMS merupakan senyawa hasil hidrolisis dari Etil Para Metoksi Sinamat (EPMS) yang diisolasi dari rimpang kencur atau *Kaempferia galangaL.* (Santosa, 1997). Berdasarkan penelitian diketahui bahwa APMS memiliki kesetaraan dosis 0,632 kali dosis Na diklofenak yaitu sebesar 1,67%. EPMS memiliki aktivitas sebagai analgesik dan antiinflamasi, dengan mekanismenya adalah penghambatan enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX 1 dan COX 2) secara non selektif (Umar *et al.*, 2012). Diduga ekstrak rimpang kencur bekerja pada fase pertama (*early phase*), yaitu melalui penghambatan pelepasan mediator kimia serotonin dan histamin ke tempat terjadinya radang. Selain itu, juga menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator utama dari inflamasi. Penghambatan sintesis prostaglandin diduga dengan cara menghambat kerja siklooksigenase (COX) yang berfungsi merubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin bila terjadi radang (Hasanah *et al.*, 2011).

Radang atau inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Gard, 2001). Peradangan akut ditandai dengan adanya vasodilatasi lokal, permeabilitas vaskular dan infiltrasi leukosit (Patelet *et al.*, 2012).

Pada penelitian sebelumnya, kombinasi lipid yang digunakan pada pembuatan sistem SLN-APMS adalah asam stearat dan setil alkohol yang digunakan untuk mengetahui kombinasi lipid dalam mempengaruhi karakteristik dari sistem SLN-APMS (Rahmawan, T.G., *et.al.*, 2012). Pada pembuatan sistem SLN-APMS dengan basis lipid sistem biner *Beeswax* dan Gliseril Monostearat (GMS) dengan perbandingan 50:50 memberikan sistem SLN dengan karakteristik yang paling baik bila dibandingkan dengan basis lipid *Beeswax* tunggal dan Gliseril monostearat (GMS) tunggal. Diteliti bahwa pembuatan SLN-APMS dengan basis lipid sistem biner (*beeswax* : GMS = 50:50) dihasilkan ukuran partikel yang lebih kecil, stabil, homogen, dan mempunyai daya penjebakan terhadap APMS yang tertinggi dibandingkan dengan penggunaan lipid tanpa kombinasi (Rosita *et al.*, 2012). Kemampuan SLN dalam menjebak bahan aktif dinyatakan dalam prosen *drug entrapment* (%DE). Diharapkan dengan %DE yang besar pada sistem SLN, pelepasan APMS dapat terkontrol, dan diharapkan dapat menyebabkan sediaan mempunyai masa kerja yang lebih panjang untuk sediaan antiinflamasi topikal.

Penggunaan SLN sebagai sistem pembawa APMS sebagai antiinflamasi topikal telah diteliti sebelumnya, terhadap basis lipid *Beeswax* tunggal, Gliseril monostearat (GMS) tunggal, dan sistem biner (*beeswax* : GMS = 50:50). Diketahui bahwa % Daya Antiinflamasi (DAI) APMS dalam SLN dengan basis lipid *Beeswax* tunggal, Gliseril monostearat (GMS) tunggal, dan sistem biner *beeswax* : GMS = 50:50 berturut-turut adalah 3,27%, 0,97% dan 17,41% (Wijayandaru, 2013).

Salah satu metode untuk mengamati efektivitas antiinflamasi dari SLN adalah dengan pengamatan histologi kulit hewan coba. Histologi merupakan ilmu yang mempelajari struktur jaringan menggunakan mikroskop cahaya dari sediaan yang dipotong tipis. Parameter yang digunakan untuk pengamatan histologi ini adalah tebal kulit dan jumlah sel radang (Vega *et al.*, 2013). Pada penelitian ini ingin diketahui pengaruh SLN dengan basis lipid sistem biner (*Beeswax* :GMS = 50:50) sebagai sistem pembawa dalam menghantarkan antiinflamasi topikal APMS ditinjau dari perubahan histologi kulit telinga mencit.

1.1 RUMUSAN MASALAH

Apakah sistem SLN dengan basis lipid sistem biner (*beeswax* : GMS = 50:50) dapat digunakan sebagai sistem penghantar APMS untuk tujuan antiinflamasi topikal.

1.2 TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas antiinflamasi APMS-SLN dengan basis lipid sistem biner (*beeswax* : GMS =50 : 50) dibandingkan dengan APMS-krim sederhana ditinjau dari perubahan histologi kulit telinga mencit yang diinduksi *croton oil* (2,5% dalam aseton).

1.3 MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah sebagai dasar pengembangan formulasi APMS sebagai antiinflamasi topikal dalam sistem Solid Lipid Nanopartikel (SLN).