

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Infeksi pada sistem reproduksi wanita menjadi penyakit yang banyak diderita oleh wanita pada usia produktif setiap tahunnya. Infeksi tersebut dapat menyebabkan kanker serviks hingga infertilitas. Terdapat dua jenis infeksi pada sistem reproduksi wanita, yaitu infeksi seksual menular dan infeksi yang disebabkan oleh pertumbuhan flora normal yang tidak normal atau vaginitis. Berdasarkan laporan WHO, terdapat 500 juta kasus baru infeksi seksual menular setiap tahunnya. AIDS menjadi salah satu infeksi seksual menular yang fatal dan dapat beresiko menjadi kanker serviks (Ahmadnia *et al.*, 2016). Menurut WHO, pada tahun 2018 tercatat telah terjadi 18,1 juta kasus kanker dan sebanyak 9,8 juta orang didunia meninggal akibat kanker. Berdasarkan penelitian Bray *et al.* (2018), kanker serviks berada pada urutan keempat penyebab kematian wanita di dunia pada tahun 2018.

Kanker serviks dapat dicegah dengan pemberian vaksin. Terapi kanker servis dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu operasi atau terapi radiologi, dan kemoterapi. Operasi dan radioterapi efektif untuk kanker non-metastasis dan lokal, terapi dengan obat kanker (kemoterapi) baik untuk kanker baik untuk kanker metastatis karena distribusi obat melalui pembuluh darah (Chabner dan Roberts, 2006). Kemoterapi adalah penggunaan obat-obatan khusus untuk mematikan sel-sel kanker, dapat digunakan sebagai adjuvan terapi bagi penderita kanker serviks setelah dilakukan tindakan operasi.

Menurut Barter *et al.* (1989), sebanyak 30% pasien yang diterapi dengan radioterapi mengalami komplikasi serius. Kemoterapi kanker serviks

dapat menyebabkan efek samping terhadap fisik maupun psikis (Yolanda dan Karwur, 2013). Kemoterapi memiliki toksisitas terhadap sel normal yang tinggi, yang dapat berakibat pada efek samping terhadap fisik meliputi mual muntah, konstipasi, perubahan rasa, penurunan berat badan toksisitas kulit, kerontokan rambut, penurunan nafsu makan, nyeri, dan neuropati perifer (Ambarwati dan Wardani, 2014; Piccolo dan Kolesar, 2014).

Karena efek samping yang timbul karena terapi kanker serviks, dibutuhkan penemuan pengobatan baru yang memberikan efek samping seminimal mungkin. Terapi lokal kanker serviks menjadi pilihan, dengan pemberian obat melalui vagina. Vagina dapat mendistribusikan obat-obat kemoterapi langsung menuju serviks (Jalalvandi dan Shavandi, 2018). Penggunaan terapi infeksi seksual menular seperti HIV/AIDS, yang disebut *microbicide*, dapat diberikan melalui vagina, dalam bentuk gel, krim, suppositoria atau film (Zaveri *et al.*, 2014).

Pemberian obat dengan rute intravaginal sudah banyak dikembangkan, seperti *mucoadhesive delivery system*, sediaan krim dan gel, serta vaginal suppositoria dan vaginal tablet (Hussain dan Ahsan, 2005). Keuntungan sistem penghantaran obat intravaginal dibanding sistem penghantaran lain, yaitu dapat meningkatkan bioavailabilitas, dapat menghindari *first pass metabolism*, tidak kontak dengan asam lambung, dan menghindari efek samping pada saluran pencernaan (Sahoo *et al.*, 2013).

Namun, penggunaan obat intravaginal juga memiliki kekurangan, yaitu memiliki waktu tinggal obat yang singkat sehingga pelepasan obat tidak maksimal karena mekanisme pembersihan pada vagina (Caramella *et al.*, 2015). Untuk mengatasi hal tersebut, dibuat sediaan yang memiliki waktu tinggal lebih lama dengan sistem mukoadhesif (Acarturk, 2009). Pada sistem mukoadhesif dibutuhkan polimer mukoadhesif yang memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan mukosa dan dapat mengembang untuk memodifikasi pelepasan obat (Caramella *et al.*, 2015). Sediaan

intravaginal yang bersifat mukoadhesif dapat memperlama waktu tinggal obat di vagina, mengontrol pelepasan obat, meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi, serta mengurangi frekuensi penggunaan obat (de Araújo Pereira dan Bruschi, 2012).

Polimer mukoadhesif adalah polimer yang dapat berinteraksi dan membentuk ikatan nonkovalen yang kuat dengan permukaan sel epitel mukus (Dep *et al.*, 2019). Polimer mukoadhesif juga dapat mengontrol pelepasan obat (de Araújo Pereira dan Bruschi, 2012). Beberapa contoh polimer mukoadhesif yang digunakan untuk sediaan intravaginal adalah karbomer, natrium alginat, karagenan, CMC Na, hidroksipropil selulosa dan hidroksipropil metil selulosa (Ruiz dan Ghaly, 2006; Acarturk, 2009).

Menurut penelitian Tugcu-Demiroz *et al.* (2013) dan Rencher *et al.*, (2017), penggunaan polimer mukoadhesif, kitosan, Carbopol 974P, HPMC dan Poloxamer 407, pada vaginal gel dapat memperlama waktu tinggal obat dan memiliki pelepasan *prolonged release*.

Berdasarkan penelitian Sánchez-Sánchez *et al.* (2015), penggunaan kombinasi polimer mukoadhesif  $\kappa$ -karagenan dan HPMC dapat memperlama waktu tinggal obat dan pelepasan asiklovir pada vaginal tablet dibanding dengan tanpa kombinasi karena penambahan HPMC dapat memperlama waktu tinggal obat.

Sehingga dengan *literature review* ini, dapat menentukan profil dan kinetika pelepasan obat pada sediaan intravaginal dengan polimer mukoadhesif dan dapat menentukan polimer mukoadhesif yang direkomendasikan untuk pengembangan sediaan intravaginal.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana profil dan kinetika pelepasan obat pada sistem penghantaran obat intravaginal berbasis polimer mukoadhesif?
2. Manakah polimer mukoadhesif yang direkomendasikan untuk pengembangan sistem penghantaran obat intravaginal?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Untuk menentukan profil dan kinetika pelepasan obat pada sistem penghantaran obat intravaginal berbasis polimer mukoadhesif
2. Untuk menentukan polimer mukoadhesif yang dapat direkomendasikan untuk pengembangan sistem penghantaran obat intravaginal

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Dengan melakukan penelusuran literatur, diharapkan mendapatkan rekomendasi polimer mukoadhesif yang dapat digunakan untuk pengembangan sistem penghantaran obat intravaginal berbasis polimer mukoadhesif .