

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nanoemulsi adalah dispersi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) dan distabilkan oleh surfaktan dan ko-surfaktan. Nanoemulsi memiliki ukuran droplet 20 sampai 500 nm (Solanas *et al.*, 2005), 50 sampai 500 nm (Xin *et al.*, 2013). Karena nanoemulsi memiliki ukuran droplet yang kecil, maka nanoemulsi akan tampak jernih, dan ukuran droplet yang kecil akan memudahkan penetrasi bahan obat ke dalam lapisan kulit (Gupta *et al.*, 2010). Kelebihan lain dari nanoemulsi yaitu, ukuran dropletnya yang kecil sehingga tidak dipengaruhi oleh gravitasi, karena itu jarang mengalami sedimentasi atau *creaming* (Solans *et al.*, 2005). Nanoemulsi juga dapat meningkatkan kelarutan obat sukar larut, pada penelitian terdahulu nanoemulsi digunakan untuk membantu melarutkan APMS.

Asam p-Metoksisinamat (APMS) merupakan hasil hidrolisis etil p-metoksisinamat, dilaporkan memiliki aktivitas analgesik (Rudyanto & Hartanti, 2008). Selain itu Asam p-Metoksisinamat juga memiliki aktivitas farmakologi, antihiperqlikemi (Adisakwattana *et al.*, 2005), pelindung dari UV-B (Smith and Miller, 1998) dan hepatoprotektif (Sharma, 2011). Akan tetapi Asam p-Metoksisinamat memiliki kelarutan dalam sebesar 0,712 mg/ml pada suhu 25°C. Kelarutan obat yang rendah menyebabkan ketersediaan obat yang siap untuk berpenetrasi dalam kulit rendah, sehingga efek terapi obat juga rendah. Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan APMS adalah dengan menggunakan sistem nanoemulsi.

Sejauh ini permasalahan dalam nanoemulsi adalah ketidakstabilan sistem pada penyimpanan jangka panjang (Solans *et al.*, 2002; Sznitowska *et al.*, 2001), peyaitu bergabungnya droplet-droplet fase terdispersi minyak

(untuk tipe o/w) atau air (untuk tipe w/o) pada nanoemulsi adalah ukuran droplet nanoemulsi yang bertambah besar setelah penyimpanan selama waktu tertentu. Pada penelitian yang terdahulu sistem nanomeulsi APMS dengan fase minyak (minyak kedelai/minyak jagung/*virgin coconut oil*): surfaktan (Tween 80 - Span 80) - kosurfaktan (etanol 96%) : fase air (dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$) = 1 : 9 : 27,5, mengalami ketidakstabilan pada beberapa minggu mengalami peningkatan ukuran droplet fase terdispersi (minyak) (Wijayanti, 2014). Salah satu cara untuk meningkatkan kestabilan nanoemulsi adalah dengan penambahan *thickening agent*. Bahan-bahan seperti Carbopols® (*poly-acrylics acid polymer*), *gums (polysaccharides)*, derivat *semi-synthetic cellulosic* dapat digunakan dalam produk kosmetik sebagai pengemulsi dan stabilisasi (Kim *et al.*, 2000). Penambahan *thickening agent* akan meningkatkan viskositas dan memperlambat terjadinya *coalescence* (Martin *et al.*, 1993).

Salah satu derivat *Polysaccharides* yang dapat digunakan sebagai *Thickening Agent* adalah kitosan. Kitosan juga dapat larut dan mengembang pada pH asam, sehingga kitosan sesuai dengan sistem nanoemulsi APMS memiliki pH 4,2 (Rowe *et al.*, 2009; Martin *et al.*, 1993). Kitosan sebagai *thickening agent* memiliki viskositas yang optimum pada konsentrasi 0.05% sampai 1% (Choi *et al.*, 2011). Maka untuk meningkatkan stabilitas nanoemulsi APMS konsentrasi *thickening agent* kitosan yang digunakan adalah 0; 0.05; 0.15; dan 0.3%

Penambahan *Thickening Agent* juga akan mempengaruhi karakteristik sistem nanoemulsi, meliputi viskositas, Penambahan *Thickening Agent* juga akan mempengaruhi karakteristik sistem nanoemulsi, meliputi viskositas, ukuran droplet, *Polidispersity Index (PI)*, % Transmisi zeta potensial dan konduktivitas. (Olivera *et al.*, 2011).

Penambahan *thickening agent* akan mempengaruhi stabilitas nanoemulsi dengan cara meningkatkan viskositas sistem nanoemulsi, karena itu pergerakan droplet-droplet minyak menjadi terhambat dan mencegah terbentuknya *coalescence*, sehingga ukuran droplet akan stabil dalam penyimpanan dengan lama waktu tertentu. Hal tersebut akan mempengaruhi *polydispersity index* atau distribusi ukuran droplet, dimana *polydispersity index* akan menjadi stabil. Ukuran droplet yang stabil juga akan mempengaruhi % Transmisi nanoemulsi, dengan stabilnya ukuran droplet nanoemulsi, maka % Transmisi akan menjadi stabil (Olivera *et al.*,2011). Sehingga pada penelitian ini dilakukan uji karakteristik (viskositas, zeta potensial, konduktivitas) dan stabilitas (ukuran droplet, *polydispersity index*, % Transmisi) untuk mengetahui pengaruh penambahan kitosan sebagai *thickening agent* dengan konsentrasi 0; 0,05; 0,15 dan 0,3%.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh penambahan kitosan sebagai *Thickening Agent* dengan konsentrasi 0; 0,05; 0,15 dan 0,3% terhadap karakteristik (zeta potensial, viskositas, konduktivitas, ukuran droplet, *polydispersity index*, % Transmisi) dan stabilitas (ukuran droplet, *polydispersity index*, % Transmisi) sistem nanoemulsi APMS?

1.3 Tujuan Penelitian

Menentukan pengaruh penambahan kitosan sebagai *Thickening Agent* dengan konsentrasi 0; 0,05; 0,15 dan 0,3% terhadap karakteristik (zeta potensial, viskositas, konduktivitas, ukuran droplet, *polydispersity index*, % Transmisi) dan stabilitas (ukuran droplet, *polydispersity index*, % Transmisi) sistem nanoemulsi APMS yang terbentuk

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai data ilmiah dalam penyusunan formula sediaan farmasi dengan bahan aktif APMS dalam sistem nanoemulsi sebagai obat topikal analgesik-antiinflamasi

