

RINGKASAN

Efek Antiinflamasi Serta Iritasi Secara *In Vivo* Sistem Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Meloksikam

Ike Widyaningrum

Inflamasi adalah respon biologis kompleks dari jaringan vaskuler atas adanya bahaya, seperti patogen, kerusakan sel, atau iritasi. Adanya inflamasi dapat ditunjukkan dengan beberapa tanda seperti, *rubor*, *tumor*, *kalor*, dan *dolor* (kemerahan, pembengkakan, panas, dan nyeri).

Salah satu obat yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah meloksikam. Meloksikam merupakan jenis *Non Stereoid Antiinflammation Drug* (NSAID) yang umumnya digunakan untuk mengatasi gangguan pada sendi seperti osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Akan tetapi, penggunaan oral meloksikam menimbulkan efek samping iritasi gastrointestinal. Penggunaan meloksikam secara topikal menjadi alternatif penghantaran obat golongan NSAID. Namun, penghantaran obat secara transdermal memiliki hambatan tersendiri dalam penggunaannya. Adanya stratum korneum, lapisan paling luar dari kulit yang menghambat penyerapan obat. Pada pemakaian topikal, antiinflamasi bekerja pada daerah viabel dermis dan dermis sehingga bahan aktif harus dapat menembus lapisan kulit epidermis dan mencapai lapisan dermis. Oleh karena itu, dikembangkan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) sebagai sistem pembawa untuk meningkatkan penetrasi meloksikam ke dalam kulit.

Penelitian yang dilakukan saat ini bertujuan mengetahui efek antiinflamasi serta iritasi NLC meloksikam secara *in vivo*. Digunakan perbandingan lipid padat dan lipid cair yang berbeda dalam penelitian ini. Lipid padat yang digunakan adalah monostearin dan lipid cair yang digunakan adalah Miglyol 808. Perbandingan lipid padat dan lipid cair yang digunakan dalam penelitian ini adalah formula 1 (6:4), formula 2 (7:3), formula 3 (8:2).

Uji karakterisasi fisikokimia NLC meloksikam meliputi uji organoleptis, pH, viskositas, ukuran partikel, dan efisiensi penjejakan. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis NLC meloksikam termasuk dalam sediaan semisolid dengan warna sedikit kuning. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Rata-rata pengukuran pH formula 1 adalah $4,85 \pm 0,05$; formula 2 adalah $4,83 \pm 0,02$; dan formula 3 adalah $4,93 \pm 0,01$. Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* pada pengujian pH NLC meloksikam, diperoleh nilai p (*sig*)

sebesar 0,689 lebih besar dari pada p tabel (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara pH NLC meloksikam formula 1, formula 2, dan formula 3.

Rata-rata hasil pengujian viskositas formula 1 adalah $21,0 \pm 1,3$ cP; formula 2 $42,2 \pm 0,0$ cP; formula 3 $82,1 \pm 0,1$ cP. Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat secara lengkap pada tabel 5.3 dan lmapiran 5. Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* diperoleh nilai p value (*sig*) sebesar 0,000 lebih kecil dari p tabel (0,05). Hal ini menunjukkan ada perbedaan bermakna antara formula 1, 2, dan 3.

Berdasarkan hasil pengukuran partikel, didapatkan hasil dari ketiga formula memiliki ukuran partikel < 1000 nm. Formula 1 memiliki rata-rata ukuran $645,7 \pm 60,5$ nm; formula 2 memiliki rata-rata ukuran partikel $681,4 \pm 159,7$ nm; formula 3 memiliki rata-rata ukuran partikel $867,9 \pm 61,6$ nm. Setelah dilakukan analisa statistika ANOVA *one way* pada pengukuran partikel diperoleh p value (*sig*) sebesar 0,083 lebih besar dari p tabel (0,05). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ukuran partikel pada ketiga formula.

Berdasarkan penentuan %EE dapat diketahui formula 1 memiliki % EE sebesar $95,58 \pm 0,31$ %; formula 2 memiliki %EE sebesar $91,98 \pm 0,96$ %; formula 3 memiliki %EE sebesar $84,78 \pm 1,58$ %. Berdasarkan analisa statistika ANOVA *one way* pengujian efisiensi pengebakan meloksikam dalam sistem NLC, diperoleh nilai p value (*sig*) 0,000 lebih kecil dari p tabel. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna antara ketiga formula.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa sistem NLC meloksikam dapat memberikan efektiifitas antiinflamasi. Pada penelitian ini digunakan parameter *Area Under Curve* (AUC) yaitu daerah di bawah kurva. AUC menunjukkan penurunan udem yang merupakan efek dari antiinflamasi. Nilai % rata-rata AUC \pm SD formula 1, 2 dan 3 adalah $631,55 \pm 183,05$; $618,52 \pm 149,59$; $468,23 \pm 124,50$. AUC ketiga formula dianalisis secara statistik dengan menggunakan ANOVA *one way* didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna antara rata-rata AUC formula 1, formula 2, dan formula 3 ($\alpha = 0,082$).

Hasil skoring histopatologi kelompok kontrol memiliki rata-rata nilai skoring $3,2 \pm 1,643$; formula 1 $6,6 \pm 2,88$; formula 2 $7,8 \pm 1,095$; formula 3 $7,4 \pm 2,88$. Data skoring di atas dilakukan analisa statistik Kruskal Wallis didapatkan hasil signifikansi 0,000 lebih kecil dari p tabel 0,05. Berdasarkan analisa tersebut diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna. Untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan bermakna maka dilanjutkan analisa statistik Mann Whitney yang menunjukkan hasil bahwa kelompok formula 1 dan kontrol memiliki perbedaan bermakna, kelompok formula 2 dan kontrol memiliki perbedaan bermakna, kelompok formula 3 dan kontrol memiliki perbedaan bermakna, tidak terdapat perbedaan bermakna antar formula.

ABSTRACT

Anti-Inflammatory and Irritation Evaluation of NLC (Nanostructured Lipid Carrier) Meloxicam In Vivo

The aim of this research study was to investigate the anti-inflammatory and irritation effect of NLC meloxicam. NLC contains solid lipid and liquid lipid. Monostearin as solid lipid and Miglyol 808 as liquid lipid. In this research study NLC using three different lipid ratios, 6:4, 7:3, 8:2. NLC meloxicam was prepared and characterized for measuring pH, viscosity, particle size, and entrapment efficiency. The rat paw edema test was performed to evaluate the anti-inflammatory activity of three formulations NLC meloxicam. The irritation effect was assessed by histopathology of the skin rat. NLC meloxicam shows that it had anti-inflammatory effectiveness and had a slightly irritant effect.

Key word : NLC, meloxicam, antiinflammatory, skin irritation