

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

APMS (Asam *p*-Metoksi Sinamat) merupakan hasil hidrolisis dari komponen terbesar ekstrak rimpang kencur (*Kaemferia galanga L.*), yaitu Etil *p*-metoksisinamat (EPMS). Senyawa ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu (Sadono dan Hasmono, 2000). Diketahui bahwa prostaglandin menyebabkan sensitivitas reseptor nyeri terhadap stimulus mekanik maupun kimiawi. Dengan demikian terjadi hambatan sensitivitas reseptor nyeri terhadap stimulus mekanik dan kimiawi (Gunawan, 2007). APMS mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan Asetosal, yaitu menghambat enzim siklooksigenase yang jika diberikan melalui rute peroral dapat mengakibatkan iritasi lambung. Untuk menghindari hal tersebut, maka rute topikal bisa menjadi alternatif yang tepat. (Gunawan, 2007; Ekowati *et al.*, 2013 ; Soeratri *et al.*, 2014). Namun, menurut *safety data sheet* yang dikeluarkan oleh Sigmaaldrich, APMS juga dapat mengiritasi kulit sehingga menimbulkan ketidaknyamanan jika diberikan melalui rute topikal. Guna mengatasi hal tersebut, maka harus dipilih sistem penghantaran yang aman dan dapat mencegah efek iritasi kulit yang ditimbulkan oleh bahan aktif. Salah satu sistem penghantaran yang direkomendasikan adalah SLN (Shah *et al.*, 2007 ; Golmohammadzadeh *et al.*, 2012)

SLN (solid lipid nanopartikel) adalah sistem penghantar koloidal berbahan dasar lipid padat dan surfaktan (Khalil *et al.*, 2013). Sistem ini

sangat sesuai untuk penghantar bahan aktif yang dapat menimbulkan iritasi karena tersusun dari bahan dasar lipid yang tidak mengiritasi dan tidak toksik. Sistem ini juga dapat mengurangi iritasi yang ditimbulkan oleh bahan aktif (Kumar *et al.*, 2012 ; Shah *et al.*, 2007 ; Golmohammadzadeh *et al.*, 2012). Pada penelitian yang dilakukan oleh Golmohammadzadeh dan tim (2012) dikatakan bahwa iritasi kulit yang ditimbulkan oleh SLN Isotretinoin lebih kecil daripada iritasi kulit yang ditimbulkan oleh gel Isotretinoin setelah pengaplikasian selama 72 jam. Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Shah dan tim (2007) menggunakan bahan aktif Tretinoin, yang menyebutkan bahwa iritasi kulit yang ditimbulkan oleh SLN gel Tretinoin lebih kecil daripada iritasi kulit yang ditimbulkan oleh krim Tretinoin, setelah pengaplikasian selama 24 jam. Keuntungan lain dari sistem penghantaran ini adalah : dapat digunakan untuk menghantarkan obat yang lipofilik atau hidrofilik, mampu meningkatkan stabilitas bahan aktif (Lason dan Ogonowski, 2011), memberikan efek *controll relese* (Kumar *et al.*, 2012), dapat digunakan untuk *site spesific drug delivery system*, dapat meningkatkan bioavailabilitas, tidak menggunakan pelarut organik (Sharma *et al.*, 2011), dan dapat meningkatkan penetrasi obat melalui mekanisme hidrasi (untuk obat dengan rute topikal) (Lippacher *et al.*, 2002).

Pada penelitian ini akan dilakukan uji iritasi akut dermal untuk membandingkan tingkat iritasi APMS dalam sistem SLN dan krim sederhana. Pengujian dilakukan menggunakan metode *Draize Patch Test* dengan subyek kelinci albino jantan (Shah *et al.*, 2007 ; Golmohammadzadeh *et al.*, 2012). SLN yang digunakan pada penelitian ini adalah SLN berbasis lipid biner yang terdiri dari dua lipid padat yaitu

*beeswax* (BW) dan gliseril monostearat (GMS) dengan rasio 50 : 50. Kombinasi lipid pada rasio ini dipilih karena mampu memberikan sistem SLN dengan karakteristik yang paling baik, yaitu ukuran partikel yang dihasilkan lebih kecil, homogen, stabil secara fisika, dan mempunyai daya penjebakan (*entrapment efficiency*) terhadap APMS yang tinggi dibandingkan dengan penggunaan lipid tanpa kombinasi (Rosita *et al.*, 2014). Selain itu, terdapat juga beberapa bahan tambahan sebagai komponen penyusun SLN, yaitu Tween 80 sebagai surfaktan, propilenglikol sebagai kosurfaktan dan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sebagai fase air.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah iritasi yang ditimbulkan oleh APMS dalam sistem SLN berbasis lipid biner (*beeswax* : gliseril monostearat = 50 : 50) lebih kecil dibandingkan pada krim sederhana?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tingkat iritasi kulit yang ditimbulkan oleh APMS dalam sistem SLN berbasis lipid biner (*beeswax* : gliseril monostearat= 50 : 50) dengan krim sederhana.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang berguna untuk pengembangan sistem SLN sebagai sistem pembawa bahan obat melalui rute topikal.