

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) atau *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) merupakan obat yang digunakan untuk pengobatan simptomatik nyeri dan peradangan yang terkait dengan rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan telah terbukti memiliki efek yang baik dalam pengelolaan nyeri sebelum operasi dan setelah operasi yang terkait dengan perut, tulang, ginekologi, dan operasi gigi. Mekanisme kerja obat NSAID dengan cara melakukan penghambatan biosintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim Siklooksigenase COX-1 dan COX-2. Obat NSAID dibuat dalam sediaan topikal bertujuan untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan apabila digunakan secara oral seperti iritasi lambung, tukak lambung, durasi kerjanya yang singkat dan waktu paruh eliminasi yang rendah.¹ Dengan efek samping yang ditimbulkan, obat NSAID dibuat dengan pemberian secara topikal dengan beberapa kelebihan diantaranya mengurangi toksisitas sistemik, tidak adanya metabolisme lintas pertama di hati, pelepasan obat berkepanjangan dan terkontrol dan peningkatan kepatuhan pasien.²

Gel adalah sediaan topikal semi padat yang terdiri dari suspensi yang terbuat dari molekul organik atau anorganik dan terpenetrasi oleh cairan.³ Sediaan gel digunakan untuk pengobatan karena memberikan rasa nyaman di kulit dan mudah dicuci menggunakan air.⁴ Beberapa kelebihan dari sediaan gel dibandingkan

dengan sediaan transdermal yang lain diantaranya tidak lengket, viskositas tidak dipengaruhi oleh suhu, penetrasi lebih baik, tidak kasar, mudah diaplikasikan dan tidak kering di kulit.⁵

Disamping kelebihan dari sediaan gel, sebagian obat yang dapat diformulasikan menjadi sediaan gel memiliki sifat lipofilik yang dapat menimbulkan masalah pada kelarutan. Obat lipofilik memiliki permeabilitas tinggi tetapi kelarutannya rendah sehingga dapat menurunkan bioavailabilitas, karena obat lipofilik termasuk kedalam golongan BCS (*Biopharmaceutical drug Classification System*) kelas II. Teknik formulasi yang dapat meningkatkan kelarutan agar bioavailabilitasnya tinggi adalah dengan pembuatan sediaan berbasis nanoteknologi salah satunya *Nanostructured Lipid Carrier*.⁶

Dengan kelebihan yang dimiliki sediaan gel dalam sistem penghantaran obat, formulasi yang berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan gel adalah *gelling agent*.⁷ Dari banyaknya jenis *gelling agent* yang digunakan sebagai basis pembentuk gel, salah satunya adalah *carbopol 940*. Jenis *gelling agent* tersebut merupakan basis pembentuk gel dengan kelebihan yang dimiliki yaitu karakteristik kohesif baik, memberi penampilan yang menyenangkan dan mudah dibersihkan dari kulit.⁸ Nilai viskositas yang dimiliki *carbopol 940* sangat baik atau tinggi apabila dibandingkan dengan lainnya.⁷ Dengan kelebihan yang dimiliki, *carbopol 940* dipilih sebagai agen pembentuk gel atas dasar kompatibilitas NLC dan kemudahan aplikasi.⁹

Nanoteknologi beberapa tahun terakhir banyak digunakan karena memiliki kelebihan. Kelebihan yang dimiliki yaitu dapat mengontrol pelepasan senyawa aktif,

oleh karena itu efek samping yang ditimbulkan senyawa aktif dapat diminimalisir juga konsentrasi yang lebih tinggi dapat diberikan karena memiliki luas permukaan partikel yang baik dengan ukuran partikel kecil, sehingga obat dapat mencapai targetnya dengan selektif dan efektif. Nanopartikel harus memiliki kemampuan menembus ke aliran darah agar dapat masuk ke jaringan target dan sel.¹⁰

Sistem penghantaran obat nanopartikel salah satunya *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN), terbuat dari surfaktan yang terdispersi dalam air dan matriks lipid padat, dengan ukuran partikel yang dimiliki 10-1000 nm.¹¹ SLN memiliki kekurangan yaitu permuatan senyawa aktif obat yang terbatas dan stabilitas fisik sediaan yang kurang baik.¹² Metode yang dapat digunakan untuk menutupi kekurangan yang dimiliki SLN salah satunya adalah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC).¹³ Pada bidang farmasi, sistem NLC banyak diaplikasikan karena memiliki kelebihan yaitu memiliki ukuran partikel nano yang membuat komponen bioaktif langsung masuk ke sel target sehingga memberikan kemampuan penghantaran obat sampai ke target.¹⁴ Selain itu, NLC memiliki kelebihan yaitu pelepasan obat dapat terkontrol.¹⁵ Stratum corneum adalah lapisan kulit yang berfungsi untuk menjaga kadar air yang melewati epidermis.¹⁶ Mengetahui kelebihan yang dimiliki sediaan gel berbasis NLC, maka dari itu perlu dilakukan kajian pustaka lebih lanjut untuk mengetahui obat NSAID dapat dibuat dalam sediaan Gel berbasis *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) dengan memperhatikan nilai karakterisasi dan evaluasi dari masing-masing formulasi dengan metode pembuatan yang berbeda.

1.2. Tujuan Skripsi

Skripsi ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait bahan aktif *Aceclofenac*, *Flurbiprofen* dan *Meloxicam* dapat dibuat sediaan gel *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC).

1.3. Luaran Skripsi

Artikel penelitian *ter-submit* di Jurnal *Farmakobahari* yang terakreditasi SINTA 3 dan sedang menunggu penilaian (*awaiting assignment*) dengan judul Review Artikel : Sediaan Gel *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Dari Bahan Aktif *Aceclofenac*, *Flurbiprofen*, dan *Meloxicam*.

