

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kulit merupakan organ tubuh yang letaknya paling luar dan paling kompleks untuk melindungi manusia dari pengaruh lingkungan, mencegah invasi mikroba, mengatur suhu, dan mempertahankan hidrasi (Calpena & Garduño-ram, 2018). Permasalahan kulit seperti acne vulgaris atau yang sering dikenal jerawat seringkali terjadi pada kalangan remaja dan bahkan setiap orang akan mengalaminya (Malik & Kaur, 2018). Jerawat merupakan keadaan dimana pori-pori kulit terjadi penyumbatan sehingga timbul bintik-bintik merah yang meradang dan menginfeksi kulit. Sekitar lebih dari 9,4% populasi (sekitar 650 juta orang) secara global yang mengalami jerawat (Malik & Kaur, 2018). Wajah, leher, punggung merupakan bagian kulit yang sering ditumbuhi jerawat. Jerawat banyak terjadi karena peningkatan produksi sebum, pengaruh hormon, hiperproliferasi epidermis duktus, serta diakibatkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* (Malik & Kaur, 2018).

Produk *cosmeceutical* konvensional dipasaran sangatlah banyak mulai dari antibiotik, spironolakton, retinoid dan steroid, tetapi tidak ada yang berhasil meringankan jerawat dengan baik. Berbagai efek berbahaya pada penggunaan produk ini seperti iritasi kulit, eritema, pengelupasan / kekeringan, fotosensitifitas, resistensi bakteri, dan terjadi hiperpigmentasi (Malik & Kaur, 2018). Pengobatan jerawat secara efektif sangat bagus untuk menghindari terjadinya komplikasi serta menghindari terjadinya jaringan parut dan masalah psikososial (Stein *et al.*, 2016). Adapalene merupakan retinoid topikal generasi ketiga yang digunakan sebagai antiinflamasi, keratolitik, antiseboroik serta digunakan dalam pengobatan jerawat ringan sampai sedang (Bhalekar *et al.*, 2015). Namun Adapalene memiliki sifat fisikokimia $pK_a = 4.23$, $\log P = 8.04$ serta kelarutannya rendah dalam air atau bersifat lipofilik (Ramezanli *et al.*, 2017). Adapalene juga memiliki sifat kristanilitas yang tinggi ditandai dengan titik leleh pada kisaran 330°C (Kumar & Banga, 2016). Penggunaan adapalene dapat menyebabkan kulit menjadi kering, gatal-gatal serta iritasi (Ramezanli *et al.*, 2017). Untuk mengurangi efek samping dari penggunaan adapalene sehingga membutuhkan modifikasi sistem penghantar obat baru untuk mengatasi kelemahan dari adapalene.

Nanoteknologi telah menarik perhatian karena memiliki kelebihan yaitu dapat meningkatkan pengiriman obat dermal / transdermal. Memahami toksisitas jangka panjang dan jangka pendek, serta interaksi nanocarrier dengan struktur kulit sangat penting untuk merancang dan meningkatkan sistem pengiriman obat melalui kulit (Ramezanli *et al.*, 2017). Interaksi nanopartikel dengan kulit tergantung pada sifat fisikokimia mereka seperti ukuran, muatan permukaan, pemuatan obat, sifat bahan nano yang digunakan, fleksibilitas struktur dan mode aplikasi (Ramezanli *et al.*, 2017). Nanopartikel memiliki ukuran berkisar antara 10-1000nm (Samimi *et al.*, 2019) yang dilaporkan memberikan keuntungan yang lebih baik dari formulasi konvensional, seperti efek samping berkurang, iritasi rendah dan tingkat pelepasan obat terkontrol ke dalam lapisan kulit (Jain *et al.*, 2016).

Dalam dekade terakhir, *solid lipid nanoparticle* (SLN) dan *nanostructured lipid carrier* (NLC) telah dipandang sebagai pembawa yang menjanjikan untuk pengiriman obat (Rohini *et al.*, 2019). Ini terjadi karena partikel nano memiliki banyak karakteristik yang bermanfaat seperti pelepasan obat terkontrol dan terjadi peningkatan penetrasi (Hanna *et al.*, 2018).

SLN merupakan generasi pertama dari sistem pembawa berbasis nanopartikel diperkenalkan pada tahun 1991, telah muncul sebagai pembawa koloid alternatif karena memiliki keuntungan seperti peningkatan stabilitas fisik, tolerabilitas yang baik, dan mudah pembuatannya (Akbari *et al.*, 2016). SLN merupakan partikel koloid dalam tingkat submikron (50-1000 nm), yang terdiri dari lipid padat yang biokompatibel dan dapat terurai secara hayati (lipid memadat pada suhu kamar), dan distabilisasi dengan surfaktan (Shah *et al.*, 2017). Salah satu lipid padat yang sering digunakan pada formulasi SLN adalah Precirol® ATO5. Precirol® ATO5 memiliki alkohol lemak rantai panjang dalam strukturnya sehingga menciptakan matriks lipid padat yang kurang teratur dengan menyisakan ruang yang cukup untuk menampung molekul obat (Aljeid & Hosny, 2016). Berdasarkan penelitian (Rajinikanth & Chellian, 2016) dimana lipid padat precirol® ATO5 dapat menghasilkan ukuran partikel lebih kecil berkisar pada rata-rata $209,21 \pm 5,85$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa SLN yang menggunakan precirol® ATO5 sebagai lipid padat menghasilkan ukuran partikel yang lebih baik dibandingkan dengan Compritol yaitu sebesar 125 nm dan nilai %EE sebesar 98,4% sedangkan SLN dengan Compritol menghasilkan ukuran partikel 129 nm dengan nilai %EE 93,1% (Nazemiyeh *et al.*, 2016). *Poliglisiril-3 metil glukosa distearat*

(TEGO[®]care 450) merupakan salah satu surfaktan yang sering digunakan pada formulasi SLN. Surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450) ini merupakan surfaktan nonionik serta noniritan sehingga aman digunakan. SLN banyak digunakan untuk topikal karena berinteraksi dengan kulit secara aman dan dapat meningkatkan permeasi kulit (Rostamkalaei *et al.*, 2019).

Dalam penelitian (Bhalekar, *et al.*, 2015) menunjukkan bahwa sediaan gel SLN Adapalen menunjukkan hasil akumulasi ke dalam kulit meningkat 2 kali lipat. Pada uji studi reologi menunjukkan gel ADP-SLN memiliki perilaku pseudoplastik, studi oklusi dan studi hidrasi mengungkapkan efektifitas permeasi gel ADP-SLN dibandingkan gel ADP konvensional sementara studi iritasi kulit primer memastikan keamanan gel ADP-SLN pada aplikasi topikal (Bhalekar *et al.*, 2015). Pada penelitian Fluconazol (FLZ) yang dibuat SLN untuk pengobatan infeksi jamur menunjukkan bahwa FLZ-SLN berbentuk hampir bulat memiliki ukuran koloid tanpa agregasi. Efisiensi penjeratan obat berkisar antara 55,49% hingga 83,04%. Nilai potensial zeta terletak antara -21 dan -33mV yang menunjukkan stabilitas yang baik. Gel FLZ-SLN menunjukkan pelepasan *in vitro* yang berkepanjangan. Studi klinis menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan dalam respon terapeutik yaitu tingkat kesembuhan infeksi jamur meningkat 1,4 kali lipat dibanding penggunaan sediaan konvensional. Temuan penelitian menunjukkan bahwa gel Fluconazol yang dimuat SLN secara topikal memiliki indeks terapeutik cepat yang unggul dalam pengobatan infeksi jamur (El-Housiny *et al.*, 2018). Diharapkan adapalen yang dimodifikasi dengan sistem pembawa *solid lipid nanopartikel* dapat memperbaiki permasalahan yang ada pada adapalen, sehingga efek terapeutiknya pun dapat meningkat lebih baik.

1.2 . Rumusan masalah

- 1) Apakah lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450) dapat dibuat *solid lipid nanopartikel* (SLN).
- 2) Apakah *solid lipid nanopartikel* (SLN) adapalen yang dibuat dengan lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450) memiliki hasil karakterisasi yang baik.

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk mengembangkan formula dan mengkarakterisasi *solid lipid nanopartikel* (SLN) adapalen yang dibuat dengan lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dalam berbagai konsentrasi dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450). Serta penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah dan rujukan dalam memformulasikan SLN adapalen yang dibuat dengan lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dengan konsentrasi terbaik dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450).

1.4. Hipotesis penelitian

- 1) Lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450) dapat dibuat *solid lipid nanopartikel* (SLN).
- 2) *Solid lipid nanopartikel* (SLN) adapalen yang dibuat dengan lipid padat *glyceryl palmitostearate* (precinol[®]ATO5) dan surfaktan *poligliseril-3 metil glukosa distearat* (TEGO[®]care 450) memiliki hasil karakterisasi yang baik.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai bulan Maret 2020 di laboratorium Teknologi Farmasi Bhakti Kencana Bandung dan PT. DKSH Malvern Indonesia.