

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Kulit merupakan organ yang dimiliki oleh tubuh manusia dan organ yang sangat penting karena kulit berada di luar bagian tubuh dan memiliki fungsi untuk dapat menerima rangsangan contohnya sentuhan, merasa sakit, dan pengaruh yang lain (Putri *et al.*, 2018) Kulit manusia memiliki 3 lapisan yaitu, Epidermis yang merupakan lapisan terluar kulit yang dimiliki oleh manusia, dermis merupakan lapisan tengah dari kulit dan hypodermis merupakan lapisan kulit terdalam dari manusia. Masing-masing lapisan memiliki peran penting yang dapat memastikan homeostasis dan berfungsi sebagai pelindung jaringan dibawahnya. Salah satu permasalahan dunia yang terjadi pada kulit adalah luka bakar, luka bakar ini dapat terjadi karena terkena panas, paparan radiasi, listrik atau bahan kimia. Kulit yang terkena paparan luka bakar akan sangat mudah terkontaminasi (Tammam *et al.*, 2023). Adanya paparan suhu yang sangat tinggi seperti terkena api, air mendidih, bahan kimia korosif, dan terkena sengatan listrik bertegangan tinggi merupakan salah satu kerusakan pada kulit yang dapat menyebabkan luka bakar.

Prevalensi pasien penderita luka bakar dewasa dilihat dari rentang tahun 2012-2016 : luka bakar yang disebabkan oleh kebakaran sebanyak 53,1%, luka bakar yang disebabkan oleh air panas sebanyak 19,1%, luka bakar yang disebabkan sengatan listrik sebanyak 14% luka bakar yang terkena paparan bahan kimia sebanyak 3%. Dan dari tadi diatas dapat dikategorikan bahwa luka bakar ini memiliki jumlah kasus yang banyak dan tergolong *High Volume* dan mempunyai resiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi pula *High Risk* (Varian & Tanfil, n.d.).

Luka bakar merupakan suatu proses penghentian struktur anatomi jaringan tubuh dengan rentang waktu penyembuhan yang berbeda-beda pada setiap fase. Penyembuhan luka pada kulit ini merupakan suatu patofisiologi yang rumit dan sangat berkesimbungan yang dimana proses penyembuhan ini terdiri dari 4 fase, diantaranya : hemostatis, peradangan, epitelisasi ulang dan remodeling jaringan. Untuk setiap fase nya merupakan tahap yang saling tumpang tindih secara spasial

dan temporal, dan fase inflamasi/ peradangan dan reepitelisasi merupakan faktor penting yang mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka (Wang *et al.*, 2023).

Kurkumin merupakan fitokimia bioaktif yang sudah dikenal memiliki aktivitas terapeutik yang cukup signifikan untuk mengatasi berbagai kelainan pada kulit. Efek terapeutik yang dihasilkan oleh kurkumin melalui berbagai mekanisme yang memanfaatkan banyak target molekuler. kurkumin memiliki kelarutan dalam air yang cukup buruk dan permeabilitas pada kulit rendah yang menjadikan sebuah tantangan besar dalam pembuatan sediaan topical, sehingga obat terapeutik yang sukar larut dalam air ( $<0,1\text{mg/ml}$ ) lebih disukai bila disimpan dalam lapisan epidermis dengan pengaplikasian topikal (Algahtani *et al.*, 2020).

Pengembangan sediaan topikal dari kurkumin terkendala akibat sifat fisikokimianya. kurkumin masuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas 2. karena Kelarutan kurkumin dalam air sangat sukar larut ( $<0,1\text{ mg/ml}$ ), namun kelarutannya dapat ditingkatkan 12 kali lipat dengan pemanasan ( $0,6$  hingga  $7,4\text{ }\mu\text{g/ml}$ ), titik leleh  $179\text{--}182^{\circ}\text{C}$ , dan kurkumin diperkirakan memiliki koefisien partisi (Log P) oktanol-air sebesar 3,29 yang memberikan karakteristik hidrofobik pada molekulnya (Algahtani *et al.*, 2020b) . Kurkumin sangat tidak stabil dalam kondisi basa, air dan alkohol karena Nilai pH-nya berkisar antara 1,2–6. kurkumin juga diketahui dapat terdegradasi dibawah sinar UV baik dalam bentuk solid maupun dalam bentuk larutan (Del Prado-Audelo *et al.*, 2019).

Sistem pengiriman obat telah digunakan untuk melarutkan kurcumin dan melindunginya dari degradasi hingga mencapai jaringan target, dimana kurcumin dilepaskan secara berkelanjutan. Penggunaan Nanoteknologi telah menjadi alternatif yang dirasa cukup memberikan solusi. Struktur yang dibuat dalam skala nano menunjukan sifat fisik dan kimia intrinsic, yang telah dimanfaatkan sebagai alat diagnostic dan terapeutik (Trigo-gutierrez *et al.*, 2021). Sistem penghantaran yang baik untuk mendapatkan hasil yang optimum menggunakan metode modifikasi secara fisika yaitu dengan memperkecil ukuran partikel (Jafar *et al.*, 2017).

Dalam dua dekade ini pengembangan nanoteknologi sedang menjadi topik dan bahan penelitian yang sangat diperhatikan oleh para peneliti. Hal tersebut disebabkan karena banyak sekali penggunaan kosmetik yang menggunakan bahan aktif dan senyawa aktif dengan berbagai macam keuntungannya yang dibuat secara konvensional/tradisional. Contoh dari nanoteknologi berbasis lipid atau pembawa lipid yang sedang dilakukan pengembangan adalah SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) dan NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*), untuk SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) sendiri merupakan generasi pertama dari adanya nanoteknologi dengan beberapa keuntungan yang dimiliki seperti biokompatibilitas yang baik, nilai toksisitas rendah, stabilitas fisik yang baik dan inkorporasi obat hidrofilik dan lipofilik (Jafar *et al.*, 2015). untuk NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) merupakan generasi ke dua dari nanoteknologi yang memiliki kelebihan dapat mengurangi kerusakan bahan aktif pada matriks selama penyimpanan karena dilakukan penambahan lipid cair, dan untuk penambahan lipid cair ini dapat menurunkan kekristalan dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks sehingga memberikan banyak ruang untuk pemuatan bahan aktif pada matriks (Jafar 2021.). keduanya memiliki fungsi sebagai penghantar/pembawa obat yang baik untuk sediaan topical khususnya dalam basis gel dan berpotensi untuk senyawa hidrofobik. NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) ini merupakan gabungan/kombinasi matriks antara lipid padat dan lipid cair yang tentunya diberikan zat tambahan yaitu surfaktan memiliki fungsi sebagai penstabil sediaan sedangkan jika SLN (*Solid Lipid Carriers*) terbentuk dari inti yang berbasis hanya lipid padat saja. Untuk NLC dan SLN difokuskan untuk mengganti dari emulsi minyak/air (O/W) menggunakan lipid padat atau tanpa campuran minyak sehingga partikel lipid menjadi padat pada suhu ruang (Jafar *et al.*, 2022).

Menurut penelitian (Kovačević *et al.*, 2020) nilai dari zeta potensial dalam penelitian NLC menunjukkan hasil yang sangat tinggi untuk surfaktan non-ionik dengan rentang sebesar -45mV dan -50mV, hal tersebut menunjukkan adanya permukaan partikel yang bermuatan baik. Namun demikian Plantacare® adalah surfaktan non-ionik mekanisme stabilisasi utamanya adalah stabilisasi sterik. Dan dalam penelitian ini nilai stabilitas dari nano partikel lipid ditunjukkan oleh potensi

zeta dengan nilai yang lebih tinggi bila dari 20 mV dan oleh karena itu ukuran NLC yang dimuat TAC (Takrolimus) adalah diperkirakan tidak akan berubah seiring berjalannya waktu. Dari penelitian yang lainnya dikatakan bahwa potensi nilai zeta potensial dengan surfaktan plantacare menunjukkan adanya hasil karakterisasi yang baik dengan kisaran angka (-23)-(-28 mV) menunjukkan bahwa formula NLC vitamin E asetat memiliki hasil stabilitas yang baik. Dan data lainnya menunjukkan bahwa semua formula yang digunakan selama penelitian menunjukkan adanya hasil efisiensi penyerapan yang baik dengan kisaran angka (92-97%) (Jafar *et al.*, 2022). Hasil penelitian (Ahmadi *et al.*, 2023) dengan pengujian *in vitro* pada NLC pranofprofen menghasilkan pelepasan obat yang lebih cepat bila dibandingkan dengan sebelum dibuat NLC.

Hasil penelitian sebelumnya dapat dikatakan bahwa pengembangan formulasi dari kurkumin menggunakan sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) merupakan salah satu pendekatan dari kelemahan dan kekurangan sifat fisikokimianya.

## 1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang sudah dijabarkan, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah kurkumin dapat diformulasikan menjadi NLC menggunakan Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450)?
2. Apakah formulasi NLC kurkumin dengan basis Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450) memiliki karakterisasi yang baik terdiri dari, ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi penyerapan dan memiliki bentuk yang sferis.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk memformulasikan NLC Kurkumin dengan basis Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450).
2. Untuk mengkarakterisasi NLC kurkumin dengan basis Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450) yang terdiri dari ukuran partikel, Zeta potensial, Nilai indeks polidispersitas, Efisiensi penjerapan dan morfologi.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Kurkumin dapat diformulasikan menjadi NLC dengan menggunakan Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450)
1. NLC Kurkumin dengan menggunakan Lipid Padat PEG-8 Beeswax (Apifil®), Lipid Cair Capric Triglyceride (Myritol®) Dan Surfaktan Poligliseril-3 Methylglucose Distearat (Tego®Care 450) memiliki karakterisasi yang baik terdiri dari ukuran partikel, Zeta potensial, Nilai indeks polidispersitas, Efisiensi penjerapan serta morfologi.