

BAB I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Rute administrasi topikal telah menunjukkan keuntungan yang signifikan untuk penargetan obat ke lokasi dalam tubuh dimana hal tersebut mengurangi efek samping sistemik yaitu *first pass metabolism* dan waktu paruh pendek plasma (Luís *et al.*, 2016). Pemberian obat melalui kulit juga dilakukan untuk mencapai pengiriman obat yang terkontrol dan berkepanjangan. Formulasi topikal ditujukan untuk perawatan kelainan kulit seperti jerawat, xerosis dan penyakit radang kulit lainnya (Luís *et al.*, 2016).

Jerawat merupakan salah satu dari sekian banyak permasalahan kulit yang umumnya pernah dialami oleh setiap orang, baik pria maupun wanita hingga kini tanpa mengenal batas usia, baik kalangan remaja maupun orang dewasa. Berdasarkan patofisiologinya, jerawat akan dialami saat terjadi penyumbatan pada area kelenjar minyak dengan adanya peningkatan kuantitas sebum yang disertai dengan pelepasan mediator proinflamasi hingga menyebabkan peradangan. Jerawat dapat dialami tanpa adanya inflamasi seperti komedo, namun juga dapat terjadi bersamaan dengan adanya lesi inflamasi seperti papul, pustul, dan nodul dengan tingkat keseriusan yang bervariasi. (Basak & Zaenglein, 2013)

Pengobatan jerawat masa kini salah satunya dilakukan dengan menggunakan antibiotik, baik secara oral maupun topikal, namun penggunaan antibiotik yang berkepanjangan dapat mengakibatkan resistensi sehingga pelaksanaan terapi yang dijalankan menjadi tidak efektif. Menurut Madelina dan Sulistiyaningsih (2018), kasus resistensi antibiotik dalam pengobatan jerawat mengalami peningkatan seperti di negara-negara Eropa resistensi Eritromisin dan Klindamisin berkisar dari 45% hingga 91% serta resistensi Tetrasiklin dari 5% menjadi 26,4%. Maka dari itu, angka keberhasilan terapi antibiotik dalam menangani jerawat tidak signifikan lagi, hal itu menjadi landasan kuat untuk mengalihkan terapi secara non-antibiotik. Selain itu, bahan-bahan obat yang digunakan dalam pelaksanaan terapi juga tidak jarang memiliki sifat fisikokimia yang menuntut adanya perlakuan khusus saat proses pembuatan suatu sediaan, seperti bahan yang lipofil, berbentuk kristalin, hingga memiliki stabilitas yang rendah (Madelina & Sulistiyaningsih, 2018).

Salah satu obat yang seringkali digunakan bagi terapi jerawat yaitu Adapalen. Adapalen merupakan salah satu golongan obat derivat vitamin A yang digunakan sebagai terapi lini pertama untuk komedo dan peradangan jerawat (Ramezanli et al., 2017). Menurut Nadal et al (2019), bahan aktif tersebut bersifat hidrofobik sehingga dapat mudah terdegradasi melalui jalur hidrolisis dengan keberadaan air dalam suatu sediaan, selain itu bahan aktif ini tidak stabil terhadap udara, cahaya, dan panas sehingga berisiko teroksidasi. Zat ini juga memiliki titik leleh $> 300^{\circ}\text{C}$ yang menunjukkan bentuk kristalin, hal tersebut dapat dikaitkan dengan efek sampingnya ketika kontak langsung dengan jaringan epidermis kulit yang dapat menyebabkan iritasi (Nadal et al., 2019).

Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan modifikasi sistem penghantaran obat guna mengatasi problematika dalam terapi jerawat. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa sistem penghantaran obat antijerawat yang dimodifikasi lebih baik dibandingkan sediaan konvensional, seperti penelitian Kumar dan Banga (2016), yang menyatakan bahwa Adapalen yang dienkapsulasi dalam liposom memiliki permeasi yang lebih tinggi yaitu $6,72 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ daripada sediaan gelnya ($3,33 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) (Kumar & Banga, 2016). Penelitian Bavarsad et al. (2016), juga menyebutkan bahwa Tretinoin dalam liposom secara *in vitro* juga memiliki daya penetrasi yang lebih baik yaitu mencapai 18% dibandingkan dengan sediaan krimnya yang hanya mampu berpenetrasi sekitar 7% setelah pemberian selama 8 jam (Bavarsad et al., 2016).

Selain daripada yang telah diuraikan, terdapat modifikasi sistem penghantaran obat lainnya yang dapat dijadikan sebagai solusi yaitu *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang merupakan generasi pertama dari nanopartikel. SLN merupakan sistem penghantaran obat yang berbasis lipid nanopartikel dengan rentang ukuran 50-1000 nm, berbagai keunggulan yang dimiliki oleh sistem penghantaran obat berbasis lipid seperti dapat meenkapsulasi bahan aktif yang memiliki kelarutan rendah dalam air, selain itu, keberadaan lipid dalam formula mengakibatkan sistem ini memiliki efisiensi yang tinggi untuk meningkatkan hidrasi kulit yang dapat dipengaruhi oleh senyawa oklusif dengan mencegah terjadinya penguapan air akibat adanya kontak antara kulit dengan udara (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018). Menurut penelitian Sanna et al. (2007) pada data *in vivo tape stripping*, SLN dengan lipid padat *Glyceryl Palmitostearate* penetrasi retinyl palmitate pada lapisan kulit atas meningkat (Sanna et al., 2007).

SLN diproduksi dengan lipid padat dan surfaktan. Lipid padat berperan sebagai penjerap bahan aktif, salah satunya yaitu *Glyceryl Palmitostearate* (Precirol® ATO5). Menurut penelitian Tichota dkk. (2014), Precirol® ATO5 memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dengan tingkat homogenitasnya yang lebih baik dibandingkan dengan Softisan® 142, berdasar pada hasil riset tersebut ukuran partikel Precirol® ATO5 yaitu 170,5 nm dengan nilai indeks polidispersitas 0,27. Penelitian Aljeid dan Hosny (2016), juga mengungkapkan bahwa Precirol® ATO5 memiliki koefisien partisi tertinggi (14,6) dibandingkan beberapa lipid padat lainnya seperti Cholesteryl Stearate (11,3), Nikkomulase (8,6), Trifat (6,7), dan Compritol 888 ATO (5,9), hal ini dapat dikaitkan dengan fakta bahwa secara struktural Precirol® ATO5 memiliki rantai alkohol berlemak yang lebih panjang dibandingkan dengan kompetitornya sehingga akan menghasilkan matriks yang kurang teratur dengan menyisakan banyak ruang untuk menampung bahan aktif (Aljaeid & Hosny, 2016). Begitupun penelitian Nazemiyeh dkk. (2016) menyatakan bahwa Precirol® ATO5 lebih unggul dibandingkan dengan Compritol 888 ATO, baik dari segi ukuran partikelnya yaitu 125 nm dan 143 nm, indeks polidispersitasnya 0,159 dan 0,253, maupun efisiensi penjerapannya yaitu 98,4% dan 89,5% (Nazemiyeh et al., 2016). Surfaktan yang digunakan yaitu *Peg-40 Hydrogenated Castor oil* (Cremophore RH 40®) yang merupakan surfaktan non ionik dimana gugus polar dan non polar berikatan langsung membentuk molekul dengan bagian aktifnya tidak bermuatan. Menurut penelitian Aljeid dan Hosny (2016), SLN dengan surfaktan Cremophore RH 40® memberikan kekuatan tolakan antara nanopartikel shg mencegah terjadinya agregasi antarpartikel dan menurunkan tegangan antarmuka (Aljaeid & Hosny, 2016).

I.2 Rumusan Masalah

1. Apakah lipid padat *Glyceryl Palmitostearate* dan surfaktan *Peg-40 Hydrogenated Castor Oil* dapat membentuk SLN.
2. Apakah SLN adapalen yang dibuat dengan lipid padat *Glyceryl Palmitostearate* dan surfaktan *Peg-40 Hydrogenated Castor Oil* memiliki hasil karakterisasi yang baik.

I.3 Tujuan Penelitian

Mengembangkan formula dan mengkarakterisasi SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *Glyceryl Palmitostearate* dalam berbagai konsentrasi dan surfaktan *Peg-40 Hydrogenated Castor Oil*

I.4 Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah dan rujukan dalam memformulasikan SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *Glyceryl Palmitostearate* dengan konsentrasi terbaik dan surfaktan *Peg-40 Hydrogenated Castor Oil*

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Januari sampai bulan Maret 2020 di Laboratorium teknologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung dan PT. DKSH Malvern .