

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia yang memiliki fungsi penting dalam membentuk penghalang antara lingkungan fisiologis internal dan lingkungan eksternal yang tidak dapat bersatu, dimana bahan kimia, penghinaan mekanik, ultraviolet mikroorganisme ringan atau patogen yang mungkin ada (Jansen van Rensburg et al., 2019). Salah satu penyakit yang menyerang kulit yaitu jerawat. Jerawat adalah suatu penyakit atau kelainan kulit yang paling umum. Maka dari itu pengobatan yang efektif sangat dibutuhkan. Pada tahun 2010 studi beban penyakit global menentukan bahwa jerawat sebagai salah satu dari sepuluh penyakit paling lazim diseluruh dunia yang mencakup 187 negara, dan kondisi kulit merupakan salah satu penyebab utama tahun hidup penyandang cacat (Stein Gold et al., 2016). Jerawat merupakan suatu proses inflamasi kronis unit pilosebaceous yang terdiri dari rambut kelenjar sebaceous dan pembukaan folikel kepermukaan kulit atau disebut dengan pori-pori. Jerawat biasanya terdapat pada wajah, punggung, dan dada. Yang terjadi akibat adanya kreatinisasi abnormal dengan obstruksi folikel, stimulasi androgen dengan meningkatnya produksi sebum, peradangan sekunder dan poliperasi bakteri (Basak & Zaenglein, 2013).

Maka dari itu dibutuhkan pengobatan topikal yang merupakan cara paling umum dan populer untuk mengatasi jerawat. Salah satu bahan aktif yang digunakan yaitu Adapalen (ADA). Adapalen merupakan retinoid generasi ketiga yang merupakan turunan sintesis dari retinol. Adapalen efektif terhadap pengobatan jerawat yang ringan sampai sedang dan telah memberikan efek penghambatan yang kuat pada poliferasi dan diferensiasi keratinosit, bermanifestasi sekuat aktivitas komedolitik, serta dapat mendukung aktivitas antimikroba terhadap *P.acnes* (Jain et al., 2016). Adapalen 6- [3- (1-adamantyl) -4-methoxy-phenyl] asam naphthalene-2-karboksilat, yang memberikan efek anti-inflamasi, keratolitik dan anti seborheik. Namun, sifat fisikokimia Adapalen ($pK_a = 4,23$, $\log P = 8.04$) Adapalen dapat membatasi ketersediaan hayati lokal dalam strata kulit dan folikel rambut dan memiliki beberapa efek samping topikal seperti eritema, kekeringan, dan penskalaan dengan formulasi komersialnya. Enkapsulasi retinoid dengan nano atau mikropartikel dalam formulasi bebas alkohol telah disarankan sebagai salah satu cara untuk menghindari efek samping topikal dan meningkatkan pengiriman folikel. Maka dari itu formulasi berbasis lipid digunakan untuk meningkatkan folikelnya dan menerapkan nanocarrier polimer untuk merumuskan Adapalen (Ramezanli et al., 2017) Nanopartikel merupakan sistem penghantaran dalam formulasi suatu partikel yang dapat didispersikan dengan ukuran nano meter yang memiliki kemampuan untuk

meningkatkan ketersediaan hayati obat dengan kelarutan rendah dalam sirkulasi sistemik (Martien et al., n.d.). Nanopartikel lipid juga memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan sistem partikel lainnya seperti kemudahan produksi berskala besar, bahan yang bersifat biokompatibel dan biodegradable, potensi toksisitas rendah, memungkinkan pelepasan obat yang dikendalikan dan dimodifikasi, meningkatkan kelarutan obat dan memungkinkan penggabungan obat hidrofilik dan lipofilik. Nanopartikel lipid berbeda dari mikroemulsi, yang merupakan dispersi minyak dan air yang stabil secara termodinamik yang distabilkan oleh surfaktan dan cosurfaktan. Dan parameter penting dalam karakterisasi adalah ukuran partikel dan distribusi ukuran, potensi zeta, polimorfisme, derajat kristalinitas, pemuatan obat, efisiensi penjeratan, dan pelepasan obat (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018). Umumnya Memiliki ukuran sekitar 10-1000 nm yang dapat membuat zat aktif terlarut, terenkapsulasi, terperangkap atau menempel pada matriks nanopartikel (Iswandana & Anwar, 2013). Ukuran nanopartikel diharapkan pada kisaran 50-300 nm yang harus mencapai saluran target (Özdemir et al., 2019) Nanopartikel lipid terdiri dari dua jenis yaitu nanopartikel lipid padat (SLNs) sebagai generasi pertama dan lipid berstruktur nano (NLC) sebagai generasi kedua. SLN itu menggantikan lipid cair dengan lipid padat yang berada pada suhu kamar dan tubuh. SLN juga merupakan campuran lipid padat yang distabilkan oleh surfaktan. SLN dan NLC dapat mengatasi masalah pada formulasi berbasis emulsi. Sebagai bahan pembangunnya SLN menggunakan lipid fisiologis. SLN dan NLC dapat meningkatkan ketersediaan hayati, melindungi agen terapi yang sensitif dalam menghadapi faktor lingkungan, dan juga dapat memastikan pelepasan terkontrol zat terapeutik yang terkapsulasi dari muatannya. Sehingga dapat digunakan sebagai sistem pengiriman obat (Shah et al., 2017a).

Nanopartikel lipid padat (SLN) merupakan pembawa koloid berbasis lipid yang efektif dan dapat meningkatkan ketersediaan hayati oral dari obat-obatan yang larut dalam air yang buruk dan SLN dapat menggabungkan semua keuntungan dari nanopartikel polimer, emulsi lemak dan liposom (Ekambaram et al., 2012). Selain itu SLN juga memiliki beberapa kelemahan dalam efisiensi pemuatan obat yang rendah karena struktur kristalnya yang sempurna, kemungkinan pengusiran obat karena proses kristalisasi selama kondisi penyimpanan dan burst rilis awal (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018). Dengan menggunakan suatu lipid padat *PEG-8 Beeswax* yang memiliki titik lebur pada suhu 59,0°C – 70,0°C dan memiliki nilai HLB sekitar 9,4 (Jafar et al., 2015). yang mana lipid padat ini memiliki titik leleh yang rendah sehingga dapat menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan lipid padat lainnya (Abdel-Salam et al., 2017). Dalam suatu penelitian bahwa peg-8 beeswax dapat

mencapai efek oklusif tertinggi setelah 48 jam dibandingkan dengan lipid plurol® (Kamel & Mostafa, 2015). Dengan menggunakan surfaktan *PEG-40 hydrogenated castrol oil* yang memiliki stabilitas yang sangat stabil.

Pada suatu penelitian mengembangkan dispersi SLN amfoterisin B menunjukkan penggunaan obat yang lebih tinggi (22,34 µg / cm²) dari SLN yang dimuat amfoterisin, dibandingkan dengan gel konvensional (9,24 µg / cm²). Dan menunjukkan bahwa SLN merupakan pembawa yang menjanjikan untuk meningkatkan aktivitas terapi obat-obatan topikal, seperti jamur Dan dapat meminimalkan efek samping (Butani et al., 2016). Nanopartikel lipid padat (SLN) Hidrokuinon dibuat menjadi nanoemulgel memiliki efisiensi enkapsulasi 90% setelah 5 bulan penyimpanan pada suhu 25°C menjadi 31,5% dan menunjukkan SLN yang dienkapsulasi dapat melindungi hidrokuinon dari oksidasi dibandingkan dengan hidrokuinon yang tidak dienkapsulasi terdegradasi setelah 2 bulan penyimpanan (Ghanbarzadeh et al., 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka SLN diharapkan dapat meningkatkan performa sediaan Adapalen dengan memperbaiki stabilitasnya.

I.2 Rumusan Masalah

1. apakah lipid padat *PEG-8 beeswax* dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil* dapat membentuk SLN.
2. apakah SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *PEG-8 beeswax* dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil* memiliki hasil karakterisasi yang baik

I.3 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formula dan meng karakterisasi SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *PEG-8 beeswax* dalam berbagai konsentrasi dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil*.

I.4 Hipotesa

1. Lipid padat *PEG-8 beeswax* dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil* dapat membentuk SLN.
2. SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *PEG-8 beeswax* dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil* memiliki hasil karakterisasi yang baik

I.5 Kegunaan penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah dan rujukan dalam memformulasikan SLN Adapalen yang dibuat dengan lipid padat *PEG-8 Beeswax* dengan konsentrasi terbaik dan surfaktan *PEG-40 Hydrogenated castrol oil*.

I.6 Waktu dan Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan januari sampai bulan maret 2020 di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti kencana Bandung dan PT. DKSH Malvern Indonesia.