

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat *AntiInflamasi Nonsteroid* (NSAID) adalah salah satu agen terapeutik yang paling umum digunakan diseluruh dunia. NSAID memiliki tiga efek utama yaitu antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (Navarro-Martínez *et al.*, 2015). Meskipun banyak digunakan secara luas, sebagian besar NSAID memiliki beberapa efek sekunder terkait penggunaan oral secara langsung yaitu iritasi lambung (Bindu *et al.*, 2020). Piroxicam merupakan salah satu golongan NSAID yang mempunyai gugus (4- hidroksi-2-metil-N-(2-piridinil)-2H-1,2-benzotiazin-3-karboksamida 1,1-dioksida) yang memiliki resiko relatif tinggi terhadap saluran pencernaan (Martínez, 2015). NSAID digunakan dalam pengobatan gangguan muskuloskeletal, sendi akut dan kronis seperti *Rheumatoid Arthritis* (RA), *Osteoarthritis* (OA), dan *Ankylosing Spondylitis* (Adebisi *et al.*, 2016).

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), Piroxicam termasuk golongan obat BCS kelas 2. Obat golongan kelas 2 karena memiliki karakteristik kelarutan yang rendah dan mempunyai permeabilitas yang tinggi (Bhatia and Rohilla, 2020). Obat dengan kelarutan yang rendah menunjukkan keterbatasan tertentu, seperti penyerapan tidak baik, bioavailabilitas rendah, dan onset kerja yang lambat (Lai *et al.*, 2014). Adanya keterbatasan tersebut, sehingga diperlukan formulasi dan optimasi sistem penghantaran NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) karena karakteristik *nano carrier* dengan ukuran partikel kecil memudahkan dalam proses absorpsi, sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas (Annisa *et al.*, 2016).

Sistem penghantaran obat transdermal yang dimuat NLC yang diberikan melalui rute transdermal akan meningkatkan efek terapeutik dari obat yang dimuat dan mengurangi dosis untuk mencapai efek terapeutik yang sama. Ini bertindak sebagai bentuk sediaan yang sesuai untuk obat yang mudah larut dan permeabel

dengan meningkatkan bioavailabilitasnya (Raj *et al.*, 2019). Pembawa lipid berstruktur nano (NLC) bertindak sebagai kendaraan untuk enkapsulasi, dan juga mengusulkan strategi untuk administrasi transdermal. Dengan menggabungkan pembawa NLC dengan meningkatkan permeasi umum akan meningkatkan bioavailabilitas dengan efisien daripada bentuk sediaan konvensional lainnya. (Vitorino *et al.*, 2013)

Sistem pembawa NLC merupakan generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran topikal. NLC merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, membentuk matrik inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan (Cirri *et al.*, 2012). Menurut (Zhang *et al.*, 2011), NLC memiliki rentang ukuran partikel sebesar 10-1000 nm. Ukuran partikel lipid yang kecil dapat meningkatkan penyerapan hingga ke stratum korneum dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan (Cirri *et al.*, 2012)

NLC sebagai sistem penghantaran obat telah menarik banyak perhatian bagi para peneliti (Souto and Müller, 2007). NLC dapat mengatasi kelemahan yang dimiliki SLN. Kelemahan umum yang diamati pada SLN adalah jumlah muatan obat yang terbatas dan adanya kerusakan obat selama penyimpanan, NLC memiliki jumlah muatan obat yang lebih tinggi untuk sejumlah senyawa aktif dan dapat meminimalkan kerusakan senyawa aktif selama penyimpanan (Müller *et al.*, 2000). Sistem dispersi NLC memiliki viskositas rendah dan nyaman untuk digunakan pada kulit (Souto and Müller, 2007). Viskositas mempengaruhi mobilitas dan kemudahan pergerakan bahan aktif untuk lepas dari pembawa. Semakin tinggi viskositas sediaan maka akan semakin besar hambatan pelepasan yang berakibat semakin lama waktu difusi bahan aktif, sebaliknya semakin encer sediaan mobilitas molekul bahan aktif akan meningkat sehingga tidak ada hambatan dalam pelepasan (Anggraeni *et al.*, 2012).

Selama pembuatan sistem NLC, perhatian besar diberikan pada sifat dan bahan yang digunakan dalam formulasi, karena ini sangat mempengaruhi sifat

fisikokimia formulasi NLC seperti organoleptik, nilai pH, ukuran partikel, viskositas, dan efisiensi penjabakan obat yang akan menentukan efisiensi sistem NLC dalam mengangkut senyawa bioaktif (Rahayu dkk., 2022). Lipid merupakan komposisi dasar dalam penyusunan NLC yang menentukan karakteristik NLC, terutama pada stabilitasnya. GMS (*Glyceril Monostearate*) dipilih sebagai lipid padat karena memiliki kelebihan dibandingkan dengan penggunaan lipid padat lain seperti gliseril behenate maupun setil palmitat karena memiliki bentuk polimorf yang stabil serta memiliki potensi yang rendah untuk berubah bentuk dari satu bentuk ke bentuk polimorf lain (Annisa *et al.*, 2016). Lipid padat akan digabungkan dengan lipid cair, salah satu lipid cair yang umum digunakan dalam kombinasi dengan matriks lipid NLC adalah *Caprylic Triglyceride*. Umumnya penggunaan *Caprylic Triglyceride* sebagai lipid cair karena pada dasarnya tidak beracun dan tidak mengiritasi bahan (Rowe, Sheskey and Owen, 2006)

Selain lipid padat dan cair, komponen struktural sistem NLC adalah emulgator. Ketika memilih emulgator harus memperhatikan tegangan permukaan, kinetika adsorpsi, kemampuan untuk menghambat pertumbuhan kristal dan nukleasi, serta kemampuan untuk mencegah agregasi partikel (Qian *et al.*, 2012). Semua jenis surfaktan non-ionik memiliki sedikit atau tidak ada kemampuan untuk menyebabkan sensitivitas kulit, sehingga jenis surfaktan ini sangat direkomendasikan untuk digunakan pada kulit (Kovacevic *et al.*, 2011). Tween 80 adalah salah satu contoh surfaktan non-ionik yang aman yang biasa digunakan dalam sediaan farmasi.

Pada penelitian ini dilakukan formulasi dan optimasi NLC (*Nanosturcured Lipid Carrier*) dengan bahan aktif Piroxicam menggunakan *Full Factorial Design* dengan komposisi formula lipid padat menggunakan GMS (*Glyceril Monostearate*), lipid cair menggunakan *Caprylic Triglyceride* serta surfaktan menggunakan tween 80 dengan beberapa variasi konsentrasi sehingga dihasilkan formulasi yang optimal dengan sediaan yang stabil dan didapatkan karakteristik yang sesuai dengan sediaan piroxicam yang diharapkan tergantung dari ukuran partikel, laju pelepasan dan penetrasi serta efisiensi penjabakan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh perbedaan komposisi lipid padat *Glyceril Monostearate* (GMS) dan lipid cair (*Caprylic Triglyceride*) terhadap karakteristik fisikomia NLC Piroxicam ?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh perbedaan komposisi lipid padat *Glyceril Monostearate* (GMS) dan lipid cair (*Caprylic Triglyceride*) terhadap uji pelepasan NLC Piroxicam ?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

- 1.3.1 Untuk mengetahui pengaruh perbedaan komposisi lipid padat *Glyceril Monostearate* (GMS) dan lipid cair *Caprylic Triglyceride* terhadap karakteristik fisikomia NLC Piroxicam
- 1.3.2 Untuk mempengaruhi pengaruh perbedaan komposisi lipid padat *Glyceril Monostearate* (GMS) dan lipid cair *Caprylic Triglyceride* terhadap uji pelepasan NLC Piroxicam

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan pada penelitian ini adalah :

1.4.1 Manfaat Praktis

Dengan sistem penghantaran NLC Piroxicam diharapkan dapat meningkatkan efektivitas Piroxicam sebagai NSAID.

1.4.2 Manfaat teoritis

Manfaat dari penelitian ini diharapkan diperoleh data ilmiah tentang sediaan pengembangan Piroxicam sebagai NSAID dalam sistem penghantaran NLC Piroxicam yang memiliki karakteristik fisikokimia (efisiensi penjebakan, ukuran partikel, dan pelepasan) yang baik sehingga

dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan sistem penghantaran obat yang stabil, efektif, aman dan akseptabel