

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rematik adalah peradangan pada sendi yang disebabkan oleh adanya pengapuran, yang menyebabkan nyeri sendi dan keterbatasan gerak (Rachmawati & Pradana, 2021). Penyakit ini merupakan salah satu penyakit imun yang paling sering terjadi pada sendi dimana tanda gejala yang sering muncul meliputi: nyeri, kekakuan sendi, pembengkakan dan kemerahan sendi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2020). Beberapa penyakit yang dapat digolongkan dalam golongan penyakit rematik adalah *Osteoarthritis* (OA), *Rheumatoid arthritis* (RA), dan *Gout Arthritis*. Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa jumlah penduduk Indonesia yang mengalami nyeri sendi (termasuk *Rheumatoid arthritis*, *Osteoarthritis*, dan *Gout Arthritis*/asam urat) sebesar 713.783 orang atau 7,3% dari total penduduk, sementara data spesifik angka kejadian rematik belum diketahui (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Gejala utama yang sering dirasakan para penderita penyakit rematik yaitu nyeri (Waranugraha *et al.*, 2013).

Nyeri timbul akibat adanya rangsangan oleh zat-zat analgesik pada reseptor nyeri yang banyak dijumpai pada lapisan *superficial* kulit dan pada beberapa jaringan di dalam tubuh, seperti periosteum, permukaan sendi, otot rangka dan pulpa gigi. Zat-zat analgesik yang mengaktifkan reseptor nyeri adalah ion K, H, asam laktat, serotonin, bradikinin, histamin dan prostaglandin. Respon terhadap stimulus untuk stimulus nyeri disebut nosiseptor yang merupakan ujung-ujung saraf bebas tidak bermielin yang mampu mengubah berbagai stimulus menjadi impuls saraf, yang diinterpretasikan oleh otak sebagai sensasi nyeri (Mangku & Senapathi, 2010).

Berbagai upaya dilakukan untuk mengatasi atau mengurangi rasa nyeri yang disebabkan oleh penyakit rematik salah satunya ialah dengan mengkonsumsi obat dengan golongan NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*). Meloxicam merupakan golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* yang dilaporkan sebagai penghambat selektif siklooksigenase-2 (COX-2) dan prostaglandin, sehingga

meloxicam dapat digunakan dalam terapi *Rheumathoid Arthritis*, *Osteoarthritis (OA)* serta nyeri pada persediaan lainnya (Annisa *et al.*, 2016).

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System (BCS)*, Meloxicam merupakan golongan obat BCS kelas II, Obat golongan BCS kelas II mempunyai karakteristik kelarutan rendah, permeabilitasnya tinggi dan memiliki koefisien partisi oktanol/air ($\log P^{\text{oct/air}}$) 3,43 dan berat molekul 351,49 (Moffat *et al.*, 2005). Obat yang memiliki kelarutan yang rendah didalam air, perlu dilakukan modifikasi dalam pembuatan sediaan farmasi untuk mencegah terjadinya efek samping seperti gangguan gastrointestinal, dispepsia, mual, diare dan infeksi saluran cerna atas, maka penggunaan Meloxicam dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan topikal (Khusna *et al.*, 2015). Penggunaan Meloxicam topikal dapat menjadi solusi penghantaran obat golongan NSAID secara langsung menuju target penyakit dan memberikan efek lokal (El-Megrab, *et al.*, 2001). Oleh karena itu, pada pengembangan sistem penghantaran topikal, Meloxicam dibuat *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)* sebagai pembawa untuk meningkatkan penetrasi Meloxicam ke dalam kulit yang dapat diformulasikan ke dalam sediaan transdermal (Annisa *et al.*, 2016).

Sediaan transdermal ditujukan untuk memberikan efek sistemik sehingga mampu mengontrol kecepatan penghantaran obat. Obat dengan sistem transdermal lebih fokus pada proses penetrasinya yang melalui kulit sehingga obat mencapai efek terapeutik. Sistem penghantaran transdermal memiliki beberapa keuntungan yakni, mengontrol penghantaran obat, indeks terapi kecil, menghindari *first pass metabolism*, mencegah iritasi pada saluran pencernaan, serta mencegah obat dari reaksi enzimatik pada dinding saluran cerna (Ameliana, 2014).

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 matriks inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan (Cirri *et al.*, 2012). Pemilihan NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) sebagai pembawa dikarenakan memiliki viskositas rendah dan nyaman untuk digunakan pada kulit (Souto & Müller, 2007) (Rahayu *et al.*, 2022).

Viskositas dapat 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).

Adapun beberapa keuntungan NLC yaitu dapat memuat jumlah molekul obat yang lebih banyak dari pada SLN, dapat meminimalkan kerusakan senyawa aktif dalam masa penyimpanan, dan dapat mencegah penggabungan partikel (Aisyah *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian menyatakan bahwa penelitian ini bertujuan meneliti kombinasi lipid padat dan lipid cair dalam meningkatkan stabilitas, kapasitas penjebakan bahan obat, dan dapat mengontrol pelepasan dengan memperlihatkan komposisi formula 3 rasio lipid dengan menggunakan lipid padat (Monostearin), lipid cair (Miglyol 808) dengan perbandingan 6:4, 7:3, dan 8:2, surfaktan (Tween 80) serta menggunakan Meloxicam sebagai bahan aktif (Annisa *et al.*, 2016). Evaluasi yang dilakukan meliputi karakteristik fisikokimia, uji pelepasan, dan uji penetrasi percutan secara *in vitro* dan uji stabilitas fisikokimia (Han *et al.*, 2012). Formula NLC Meloxicam menggunakan Tween 80 sebagai surfaktan yang berfungsi sebagai *enhancer* karena dapat melarutkan lipid pada *stratum corneum* (Trommer & Neubert, 2006).

Dari penjelasan latar belakang diatas peneliti ingin melakukan formulasi dan optimasi NLC (*Nanosturcrured Lipid Carrier*) dengan bahan aktif Meloxicam menggunakan *Full Factorial Design* dengan komposisi formula lipid padat menggunakan GMS (*Glyseril monostearate*) , lipid cair menggunakan (*Caprylic trygliceride*) serta surfaktan menggunakan tween 80, dengan 4 Formula dan komposisi lipid padat dan cair yang berbeda sehingga dihasilkan formulasi yang optimal dengan sediaan yang stabil dan didapatkan karakteristik yang sesuai dengan sediaan Meloxicam yang diharapkan tergantung dari ukuran partikel, laju pelepasan dan efisiensi penjebakan.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah perbedaan komposisi lipid padat (*Glyseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*) mempengaruhi karakteristik NLC Meloxicam?
- 1.2.2 Apakah perbedaan komposisi lipid padat (*gliseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*) dalam sistem NLC mempengaruhi pelepasan Meloxicam?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini dibedakan menjadi 2 tujuan yaitu, tujuan umum dan tujuan khusus :

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yang dilakukan adalah untuk menentukan pengaruh pada komposisi lipid padat (*Glyseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*) pada karakteristik sistem NLC Meloxicam

1.3.2 Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah :

- Untuk mengetahui pengaruh komposisi lipid padat (*Glyseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*) pada karakteristik NLC Meloxicam
- Untuk mengetahui pengaruh komposisi lipid padat (*Glyseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*) dalam sistem NLC pada pelepasan Meloxicam

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan mampu menambah ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi terkait perkembangan NLC pada sediaan transdermal

2. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan untuk terus berkreasi dan memberikan informasi mengenai karakteristik NLC Meloxicam pada sediaan

transdermal dengan komposisi lipid padat (*Glyseril monostearate*) dan lipid cair (*Caprylic triglyceride*)

3. Manfaat institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pembelajaran dari referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul ini.