

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kristal cair (KC) adalah salah satu pembawa yang paling banyak digunakan untuk penghantaran obat karena memiliki sifat pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan. Kata "kristal cair" (juga dikenal sebagai KC atau mesofase) menjelaskan keadaan materi yang berada di antara padatan kristal dan cairan amorf, yang memiliki sifat di antara cairan dan padatan, yang membuatnya menjadi bentuk baru (Yogeshvar., 2018). Sistem kristal cair telah menarik banyak perhatian karena sifat fisikokimianya yang unik. Molekul dalam fase kristal cair berdifusi seperti molekul cairan. Tidak seperti difusi bebas dalam cairan pada umumnya, difusi kristal cair ini justru bersifat lebih teratur (Rajak *et al.*, 2019).

Kristal cair dalam sediaan farmasi telah memainkan peran penting diantaranya sebagai pembawa obat dan kosmetika, untuk peningkatan obat-obat sukar larut, mempercepat penghantaran obat dengan meningkatkan permeabilitas serta mengurangi penahanan obat di stratum korneum. Stratum korneum adalah *barrier* yang kuat untuk menahan obat masuk ke bagian dalam kulit. Hanya obat dalam bentuk khusus yang dapat menembus kuatnya stratum korneum (Yogeshvar., 2018). Dalam pengembangan sediaan farmasi, terdapat banyak sekali sistem yang memiliki aktivitas peningkat penetrasi yang tinggi seperti liposom dan niosom. Namun, bagaimanapun bahan tersebut memiliki stabilitas yang buruk. Oleh karena itu, sistem kristal cair (KC) yang bersifat sangat bioadhesif dan stabil secara fisik telah dikembangkan untuk formulasi sediaan topikal (Wesam *et al.*, 2015)

Kristal cair dapat dibentuk dengan menggunakan dua metode, yaitu metode termotropik dan liotropik. Kristal cair termotropik terbentuk pada pemanasan padatan kristal atau pendinginan cairan isotropik dan sangat bergantung kepada suhu, sedangkan kristal cair liotropik dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi (Yogeshvar., 2018). Kristal cair adalah sistem penghantaran obat yang cocok untuk kulit karena mampu mengontrol pelepasan obat meningkatkan penetrasi kulit, menggabungkan obat hidrofilik dan lipofilik karena sifatnya yang amfifilik, dan melindungi obat dari degradasi. Beberapa penelitian tentang kristal cair sebelumnya sudah pernah dilakukan diantaranya pembentukan kristal cair gliseril monostearat yang mengandung fenofibrat, dari hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa kristal

cair efektif untuk meningkatkan pelepasan obat (Kazemi et al., 2018). Pada tahun 2017 Dante *et al* melakukan pembentukan kristal cair gliseril monooleat dan peningkat penetrasi untuk penggunaan celecoxib pada kulit yang dilakukan karakterisasi secara *in vitro* dan *in vivo*, dari hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa sistem kristal cair efektif untuk penghantaran celecoxib secara transdermal. Milak *et al.*, 2020 melakukan pembentukan fase kristal cair vancomycin dengan gliseril monooleat dan surfaktan yang dimodifikasi, hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa fase kristal cair yang terbentuk dapat meningkatkan efek penggunaan vancomycin secara topical. Dan pada tahun 2020 Septianingsih *et al* melakukan pembuatan kristal cair dari ekstrak *virgin olive oil* sebagai *anti aging*, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pembentukan kristal cair dapat mempertahankan stabilitas sediaan yang terbentuk dan memberikan efektivitas yang baik sebagai *anti aging*.

Zat yang dapat membentuk kristal cair disebut mesogen, mesogen yang digunakan pada penelitian ini adalah gliseril monostearate (GMS). Gliseril monostearat merupakan ester monostearil amfifilik berantai tunggal dari gliserol, dengan rantai alkil panjang (C18) dan dua oksigen di gugus kepala. Penggunaan GMS sering ditemukan pada kosmetik, juga sering ditemukan sebagai pengemulsi pada sistem penghantaran nanoemulsi untuk obat lipofilik (Marwah *et al.*, 2018)

Pada penelitian kali ini akan dilakukan formulasi kristal cair dari asam usnat. Asam usnat memiliki aktivitas sebagai antinflamasi, antimitotoksik, antineoplastik, antibakteri, dan antimikotik (Nunes *et al.*, 2010). Namun berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), asam usnat termasuk dalam BCS kelas II, yaitu zat aktif yang memiliki permeabilitas membran tinggi tetapi kelarutan dalam air rendah (Backor *et al.*, 1998). Kelarutan asam usnat yang rendah ini menyebabkan keterbatasan penggunaan dalam terapi. Oleh karena itu diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutan asam usnat guna meningkatkan atau mempertahankan efek terapinya.

Salah satu metode yang menarik dan sederhana yang akhir-akhir ini sering dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang rendah adalah pembentukan multikomponen kristal. Pembentukan multikomponen kristal terjadi karena interaksi antar molekul yang melibatkan modifikasi susunan kristal

dari bahan padat dengan mengubah interaksi antarmolekul yang mengatur pemutusan dan pembentukan ikatan kovalen non-seperti ikatan hidrogen, ikatan van der Waals, tumpukkan ikatan π , interaksi elektrostatik, dan ikatan halogen (Permatasari *et al.*, 2015). Fase kristal multikomponen yang dihasilkan akan memiliki profil fisikokimia yang berbeda akan tetapi tetap mempertahankan aktivitas intrinsik dari bahan aktif obat tersebut (Mirza *et al.*, 2008).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pembuatan kristal cair dari multikomponen kristal asam usnat. Penelitian ini merupakan lanjutan dari peneliti sebelumnya Lailaturrahmi (2008) yang sudah melakukan pembentukan multikomponen kristal asam usnat dengan *N-Methyl-D-glucamine* menggunakan metode *solvent drop grinding*. Hasil pembentukan multikomponen kristal asam usnat dengan *N-Methyl-D-glucamine* akan dikarakterisasi menggunakan Difraksi Sinar X, *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Spektroskopi Fourier Transform Infra-red* (FT-IR). Multikomponen kristal asam usnat akan berfungsi sebagai zat aktif nantinya yang diformulasi dalam bentuk sediaan kristal cair menggunakan gliseril monostearate (GMS) sebagai mesogen. Sediaan kristal cair yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan Mikroskop cahaya terpolarisasi / *Polarized Light Micsroscopy* (PLM), *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FT-IR) dan Evaluasi sediaan transdermal menggunakan difusi Franz.

B. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas maka masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah kristal cair multikomponen kristal asam usnat-*N-Methyl-D-glucamine* dengan mesogen GMS dapat dibentuk?
2. Bagaimana pelepasan multikomponen kristal asam usnat-*N-Methyl-D-glucamine* dari kristal cair dibandingkan dengan sediaan yang bukan kristal cair?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk Mendapatkan kristal cair multikomponen kristal asam usnat- N- *Methyl-D-glucamine* dengan mesogen GMS
2. Untuk Membuktikan bahwa multikomponen kristal asam usnat- N- *Methyl-D-glucamine* memiliki pelepasan yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan yang bukan kristal cair

D. Hipotesis Penelitian

1. H₀ : Multikomponen kristal asam usnat- N-*Methyl-D-glucamine* tidak dapat dibentuk dengan mesogen GMS
 H₁ : Multikomponen kristal asam usnat- N-*Methyl-D-glucamine* dapat dibentuk dengan mesogen GMS
2. H₀ : Multikomponen kristal asam usnat- N-*Methyl-D-glucamine* tidak memiliki pelepasan yang lebih baik dibandingkan sediaan yang bukan kristal cair
 H₁ : Multikomponen kristal asam usnat- N-*Methyl-D-glucamine* memiliki pelepasan yang lebih baik dibandingkan sediaan yang bukan kristal cair

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut

1. Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh multikomponen kristal asam usnat-N-*Methyl-D-glucamine* dalam sediaan kristal cair
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa sistem kristal cair dapat menjadi pilihan untuk penghantaran obat dan diharapkan dapat dijadikan pengembangan sistem penghantaran transdermal.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan sistem penghantaran transdermal dari asam usnat