

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Aseklofenak, 2-[2,6-dichlorophenyl) amino] phenyl acetoxyacetic acid, adalah turunan senyawa asam fenilasetat yang tergolong obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) (1). Aseklofenak berguna dalam berbagai kondisi patologis seperti osteoarthritis, rheumatoid arthritis dan spondilitis ankilosis sebagai pengobatan nyeri yang berhubungan dengan peradangan (2).

Aseklofenak praktis tidak larut dalam air dan berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) termasuk ke dalam BCS kelas II (3). Rendahnya kelarutan dan disolusi aseklufenak menjadi *rate limiting step* yang cukup berdampak negatif terhadap bioavailabilitasnya apabila diberikan secara oral. Oleh karena itu, melalui penelitian ini aseklufenak akan dikembangkan sebagai terapi antiinflamasi dengan sistem penghantaran transdermal. Namun, untuk mencapai efek terapi obat harus mampu menembus barrier kulit agar sampai ke target kerja obat tanpa melukai kulit. Sistem ini memiliki keunggulan yaitu dapat menghindari metabolisme lintas pertama, memungkinkan pelepasan terkontrol, dan meningkatkan kepatuhan pasien (4).

Beberapa penelitian mengenai aseklufenak sebagai sediaan transdermal sebelumnya sudah pernah dilakukan diantaranya dengan cara sistem nanoemulsi, dari hasil penelitian tersebut menunjukkan sistem nanoemulsi mempunyai potensi besar untuk meningkatkan pengiriman aseklufenak secara transdermal (5). Selain itu, dengan cara sistem mikroemulsi juga pernah dilakukan, dari hasil penelitiannya menunjukkan sistem mikroemulsi aseklufenak secara transdermal dapat meningkatkan permeabilitas kulit dan kemanjuran untuk pengobatan kerusakan otot (6). Namun, belum ditemukannya penelitian mengenai sistem kristal cair (KC) sebagai penghantaran sediaan transdermal untuk zat aktif aseklufenak.

Kristal cair merupakan keadaan materi yang berada di antara padatan kristal dan cairan amorf. Pembentukan kristal cair dapat dilakukan dengan 2 metode, yaitu metode termotropik dan liotropik. Metode termotropik membentuk kristal cair dengan pemanasan padatan kristal atau pendinginan cairan isotropik dan sangat

bergantung kepada suhu, sedangkan metode liotropik dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi mesogen (7). Saat ini kristal cair liotropik menjadi kandidat yang menjanjikan sebagai sistem penghantaran transdermal untuk berbagai obat-obatan. Pembawa tersebut dapat memberikan peningkatan kelarutan obat, perlindungan relatif dari obat yang dilarutkan, dan pelepasan obat yang terkontrol (8).

Kristal cair dapat dibentuk oleh mesogen. Mesogen dalam farmasi adalah surfaktan, molekul obat itu sendiri dan polimer (9). Mesogen dibagi menjadi 2 kategori, yaitu: i) mesogen anisometrik non-amfifilik yang sering menampilkan fase kristal cair termotropik; ii) mesogen amfifilik yang biasanya menunjukkan fase kristal cair liotropik seperti surfaktan (10). Sistem kristal cair berbasis surfaktan merupakan formulasi potensial yang sangat baik untuk meningkatkan disolusi dan bioavailabilitas obat (11). Sistem kristal cair yang bersifat bioadhesif dan stabil secara fisik telah dikembangkan untuk formulasi sediaan transdermal (12).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pembentukan kristal cair aseklofenak sebagai sistem penghantaran sediaan transdermal dengan membentuk kristal cair liotropik menggunakan mesogen surfaktan. Surfaktan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah gliseril monostearat (GMS). Gliseril monostearat dilaporkan dapat membentuk sistem kristal cair hanya dengan konsentrasi rendah (13). Sediaan kristal cair aseklofenak yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan *Polarized Light Microscopy* (PLM), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), dan *Fourier Transformed Infrared Spectroscopy* (FT-IR), selanjutnya evaluasi sediaan transdermal meliputi uji pelepasan dan permeasi obat secara *in vitro*, uji permeasi, penentuan viskositas dan sifat alir, zeta potensial, dan uji stabilitas.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka pokok permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah kristal cair aseklofenak dengan mesogen GMS dapat dibentuk?
2. Bagaimana karakteristik dan stabilitas krim kristal cair aseklofenak?

3. Bagaimana pelepasan dan permeasi kristal cair aseklofenak dibandingkan dengan sediaan yang bukan kristal cair?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, penelitian ini diharapkan mencapai tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mendapatkan kristal cair aseklofenak dengan mesogen GMS.
2. Untuk mengetahui karakteristik dan stabilitas krim kristal cair aseklofenak.
3. Untuk membuktikan bahwa kristal cair aseklofenak memiliki pelepasan dan permeasi yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan yang bukan kristal cair.

