

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit osteoarthritis (OA) adalah jenis gangguan sendi yang paling umum dan menjadi penyebab utama gangguan muskuloskeletal, dengan prevalensi yang meningkat seiring bertambahnya usia. Penyakit ini menjadi penyebab hilangnya jam kerja yang besar serta biaya pengobatan yang tinggi (1,2). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa 400 per 1000 populasi global di atas 70 tahun menderita OA, dengan 800 per 1000 di antaranya mengalami keterbatasan mobilitas derajat ringan sampai berat (3).

Salah satu faktor utama yang memperburuk kondisi OA adalah inflamasi kronis pada jaringan sendi. Dalam hal ini, terapi antiinflamasi menjadi fokus utama dalam pengobatan OA. Pengobatan konvensional umumnya melibatkan penggunaan obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) yang efektif meredakan nyeri dan inflamasi. Namun, penggunaan jangka panjang OAINS sering kali dikaitkan dengan efek samping yang merugikan, seperti gangguan gastrointestinal dan peningkatan risiko kardiovaskular (4). Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang lebih aman dengan efikasi yang setara dalam mengatasi inflamasi OA.

Kurkumin saat ini tengah diteliti di berbagai bidang, termasuk kedokteran, kosmetik, dan nutrisi, berkat aktivitas biologisnya yang beragam. Kurkumin (1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-diona), atau dikenal sebagai *diferuloylmethane*, adalah polifenol alami utama yang ditemukan dalam rimpang kunyit dan beberapa spesies *Curcuma* lainnya (5). Dalam perannya mengurangi inflamasi, kurkumin menghambat jalur faktor nuklir kappa-B (NF- κ B) yang merupakan pemicu utama inflamasi. Kurkumin juga menurunkan produksi senyawa kimia inflamasi seperti interleukin (IL-1 β , IL-6), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), serta enzim seperti *nitric oxide synthase* (NOS) dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Sebagai antioksidan, kurkumin menetralkan radikal bebas yang merusak sel dan juga mengurangi persepsi nyeri melalui aksi antinoseptif (6–8).

Meskipun kurkumin memiliki potensi terapeutik yang luas, akan tetapi aplikasi klinis kurkumin menghadapi kendala bioavailabilitas yang rendah pada pemberian oral. Kurkumin mengalami absorpsi yang buruk dan kelarutan yang sangat rendah di dalam air. Selain itu, kurkumin juga mengalami *first-pass* metabolisme di hati yang mengurangi jumlah senyawa aktif yang mencapai sirkulasi sistemik (9,10). Kurkumin diklasifikasikan ke dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II karena kelarutannya dalam air rendah (11 ng/mL) dan permeabilitas yang baik dengan $\log P = 3,29$, sehingga bioavailabilitas kurkumin rendah pada pemberian secara oral (11).

Upaya peningkatan bioavailabilitas kurkumin melalui rute transdermal menghadapi kendala lain, yaitu rendahnya penetrasi kulit dan stabilitas yang buruk. Kurkumin memiliki berat molekul sekitar 368,39 g/mol, yang mendekati batas optimal untuk penetrasi kulit efektif, biasanya di bawah 500 Dalton. Di samping itu, struktur kimia kurkumin yang lipofilik membuatnya sulit untuk menembus lapisan stratum korneum kulit hingga mencapai jaringan target (12,13). Selain itu, kurkumin memiliki keterbatasan seperti warna kuning-oranye cerah yang tidak menyenangkan secara estetika dan stabilitas yang buruk pada pH tinggi (14). Oleh karena itu, formulasi dengan teknologi penghantaran khusus, seperti penggunaan nanosistem menjadi penting untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan efikasi penetrasi kurkumin.

Nanotope™ merupakan sistem penghantaran obat transdermal berbasis nano yang dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, kelarutan, dan permeabilitas bahan aktif, khususnya yang memiliki bioavailabilitas rendah seperti kurkumin. Nanotope™ merupakan kemajuan terbaru dalam sistem penghantaran liposom memiliki lapisan tunggal, terdiri dari membran yang dibentuk oleh surfaktan fosfolipid (yaitu lesitin) dan *co-surfactant* (15). Sebagai sistem penghantaran *Ultra-Small Unilamellar Carrier* (USUC), Nanotope™ memiliki ukuran globul sangat kecil, yaitu antara 0-40 nm, yang memungkinkannya menembus pori-pori kulit dan mencapai target dengan lebih efektif dibandingkan sistem konvensional seperti liposom biasa (16).

Stabilitas Nanotope™ yang tinggi disebabkan oleh struktur monolayer yang tahan terhadap degradasi dan oksidasi, menjaga efektivitas bahan aktif meski dalam kondisi lingkungan yang bervariasi. Nanotope™ juga memiliki distribusi partikel yang homogen, memungkinkan dispersi bahan aktif yang konsisten dan merata, sehingga mengurangi risiko efek samping dari distribusi yang tidak merata. Selain itu, lesitin dan kosurfaktan yang digunakan dalam sistem Nanotope™ memberikan keamanan dan kompatibilitas tinggi untuk aplikasi pada kulit, sehingga dapat meningkatkan penetrasi tanpa menyebabkan iritasi pada kulit (16).

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi Nanotope™ yang mengandung kurkumin, senyawa yang dikenal akan aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan potensinya dalam terapi osteoarthritis. Metode yang digunakan mencakup formulasi dan uji permeasi secara *in vitro* untuk menilai penetrasi kurkumin melalui kulit. Mengingat rendahnya bioavailabilitas kurkumin pada pemberian oral dan tingginya kebutuhan terapi transdermal yang aman dan efektif, pengembangan sistem Nanotope™ muncul sebagai solusi inovatif. Teknologi ini diharapkan dapat mengatasi kendala stabilitas dan meningkatkan efikasi kurkumin dalam terapi OA.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana karakteristik formulasi Nanotope™ kurkumin?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh Nanotope™ kurkumin terhadap permeasi kurkumin?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Untuk mengetahui karakteristik formulasi sediaan Nanotope™ kurkumin.
- 1.3.2 Untuk mengetahui pengaruh Nanotope™ kurkumin terhadap permeasi kurkumin.

1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.1.1 H0: Karakteristik hasil formula Nanotope™ kurkumin sesuai dengan persyaratan teknologi Nanotope™.

H1: Karakteristik hasil formula Nanotope™ kurkumin tidak sesuai dengan persyaratan teknologi Nanotope™.

1.1.2 H0: Nanotope™ kurkumin memberikan pengaruh terhadap fluks permeasi kurkumin.

H1: Nanotope™ kurkumin tidak memberikan pengaruh terhadap fluks permeasi kurkumin.

