

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Arthritis gout merupakan salah satu bentuk arthritis inflamasi yang umum terjadi akibat pengendapan kristal monosodium urat (MSU) di dalam jaringan dan dapat muncul pada keadaan akut maupun kronis yang menyebabkan rasa nyeri pada penderitanya (1). Kristal MSU yang terdapat pada jaringan mengaktivasi NLRP3 untuk mengaktifkan IL-1 β , yang selanjutnya menginduksi faktor proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-8, sehingga menimbulkan reaksi inflamasi (2). Gout merupakan arthritis inflamasi yang paling sering dijumpai pada orang dewasa, dengan angka kejadian tiga hingga empat kali lebih tinggi dibandingkan arthritis reumatoid (3). Prevalensi gout secara global dilaporkan sebesar 1–4%, sedangkan angka kejadiannya berkisar antara 0,1% hingga 0,3% (4). Data dari Global Burden of Disease Study 2019 menunjukkan bahwa insiden gout global meningkat sebesar 63,44% dari tahun 1990 hingga 2019, dengan peningkatan Years Lived with Disability (YLD) sebesar 51,12% yang berkorelasi erat dengan perubahan gaya hidup, pola diet tinggi purin, dan sindrom metabolik (5,6).

Nyeri pada arthritis gout umumnya ditangani dengan pemberian obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), kolkisin, dan kortikosteroid. Obat-obatan tersebut umumnya tersedia dalam bentuk sediaan oral, namun penggunaan secara oral memiliki berbagai efek samping seperti iritasi saluran cerna, mual, dan penipisan tulang (7). Kolkisin memiliki jendela terapi yang sempit dengan efek samping gastrointestinal yang parah, sedangkan penggunaan OAINS jangka panjang dikaitkan dengan risiko pendarahan gastrointestinal dan gangguan kardiovaskular (1,8). Pemberian obat secara topikal dinilai lebih efektif karena dapat mengurangi efek samping dibandingkan dengan pemberian oral (9). Namun demikian, sediaan topikal memiliki tantangan dalam hal kemampuan permeasi untuk mencapai target karena lapisan stratum korneum kulit yang bertindak sebagai penghalang fisik yang sangat efektif, membatasi penetrasi obat ke lapisan dermis dan jaringan sendi (10,11). Selain itu, obat topikal yang telah ada seperti gel natrium diklofenak memiliki kelemahan berupa potensi menyebabkan dermatitis kulit serta

belum efektif sebagai terapi tunggal (12). Oleh karena itu, pengembangan sediaan berbasis nanoteknologi dari bahan alam dapat menjadi solusi terhadap permasalahan tersebut.

Diperlukan suatu pembawa (carrier) untuk menghantarkan senyawa obat menembus penghalang kulit, salah satunya adalah nanoemulsi yang memungkinkan obat menembus lapisan terdalam kulit dan mencapai jaringan target seperti sendi sinovial. Nanoemulsi adalah sistem dispersi yang stabil dengan ukuran globul pada skala nanometrik (20-200 nm) yang memberikan luas permukaan besar untuk disolusi obat dan memungkinkan kontak yang lebih erat dengan stratum korneum (13–15). Sifat nanoemulsi yang lebih lipofilik dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga menghasilkan absorpsi obat yang lebih baik melalui kulit, menghindari metabolisme di hati, mengurangi efek samping sistemik, serta meningkatkan penerimaan pasien (16). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penjerapan OAINS seperti ketoprofen, indometasin, dan aseklofenak ke dalam formulasi berbasis nanoemulsi secara signifikan meningkatkan penetrasi transdermal (17,18). Namun, nanoemulsi dalam bentuk cair memiliki viskositas yang rendah, sehingga sistem nanoemulsi diinkorporasikan ke dalam basis gel membentuk sediaan nanoemulgel yang mengombinasikan keunggulan nanoemulsi dengan keunggulan gel seperti viskositas yang sesuai, daya sebar yang baik, dan waktu kontak yang lama (19,20).

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antiinflamasi pada artritis gout adalah tanaman cabai rawit. Cabai rawit (*Capsicum frutescens*) dilaporkan memiliki efek antiinflamasi yang dihasilkan oleh senyawa kapsaisin yang dapat menurunkan sekresi sitokin proinflamasi. Selain itu, kapsaisin menunjukkan penghambatan pembentukan prostaglandin yang efektif hingga 95% serta mampu meredakan nyeri dengan tolerabilitas yang baik (21,22). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa efek antiinflamasi kapsaisin sebanding dengan diklofenak, namun ketika ekstrak cabai rawit diformulasikan dalam bentuk sediaan gel konvensional, kemampuan penghambatan inflamasi yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan gel natrium diklofenak (9). Penggunaan ekstrak utuh menawarkan keuntungan efek sinergis dari konstituen sekunder lain seperti flavonoid dan fenolik

yang memiliki aktivitas antioksidan untuk menetralkan stres oksidatif pada jaringan sendi yang meradang (23,24).

Dengan berbagai permasalahan serta potensi pengembangan obat yang ada, peneliti tertarik untuk memformulasikan ekstrak cabai rawit dalam bentuk gel nanoemulsi serta menguji efektivitas aktivitas antiinflamasi gel nanoemulsi ekstrak cabai rawit secara *in vivo* pada hewan uji dengan mengukur kadar biomarker inflamasi TNF- α yang umum ditemukan pada peradangan nyeri artritis gout.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana komposisi formula yang optimal dalam basis nanoemulsi ekstrak cabai rawit?
2. Bagaimana efektivitas gel nanoemulsi ekstrak cabai rawit sebagai antiinflamasi pada nyeri artritis gout?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan komposisi formula basis nanoemulsi ekstrak cabai rawit yang optimal.
2. Menganalisis dan mengevaluasi efektivitas gel nanoemulsi ekstrak cabai rawit sebagai antiinflamasi pada nyeri artritis gout.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Didapatkan komposisi formula basis nanoemulsi ekstrak cabai rawit yang optimal.
2. Gel nanoemulsi ekstrak cabai rawit menunjukkan efektivitas antiinflamasi yang signifikan terhadap nyeri artritis gout.