

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kepulauan Indonesia merupakan daerah kontinental dengan perairan campuran arus dari Samudera Indonesia dan Samudera Pasifik dan memiliki daerah perairan yang luas, kaya akan sumber-sumber perikanan (Buckle, 2007; Lawang, 2013). Ikan merupakan salah satu dari sekian banyak kekayaan alam di Indonesia yang dibutuhkan manusia sebagai bahan makanan. Manusia membutuhkan bermacam zat-zat seperti protein, vitamin A, vitamin B1 dan vitamin B2 yang terkandung dalam ikan. Selain itu, harga ikan relatif lebih murah apabila dibandingkan dengan sumber penghasil protein lain seperti daging, telur dan susu.

Beraneka ragam jenis ikan air tawar atau darat yang dapat ditemukan di Indonesia, salah satunya adalah ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*). Menurut jurnal yang ditulis oleh Tungadi (2011), ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*) merupakan salah satu bahan makanan yang dinilai banyak mengandung protein. Protein mempunyai molekul besar dengan bobot molekul bervariasi antara 5000 sampai jutaan. Dalam protein terkandung albumin dan asam amino esensial seperti glisin, metionin, isoleusin, triptofan dan lisin. Disamping itu juga terdapat asam lemak tak jenuh seperti asam arakidonat dan asam eicosapentanoik dan mineral-mineral seperti vitamin-vitamin A, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Ni, Co dan Zn. Albumin dan asam-asam amino ini terikat satu dengan lain oleh ikatan peptide. Protein mudah dipengaruhi oleh suhu tinggi, pH dan pelarut organik (Poedjiadi, 2012)

Para peneliti di Asia Tenggara, khususnya Indonesia telah membuktikan bahwa ikan gabus merupakan salah satu ikan yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia. Ekstrak kering ikan gabus dapat dimanfaatkan sebagai pengganti serum albumin. Albumin merupakan jenis protein bermanfaat dalam mengatur tekanan osmotik di dalam darah, sebagai sarana pengangkut atau transportasi, bermanfaat dalam pembentukan jaringan tubuh baru pada saat usia

pertumbuhan dan mempercepat penyembuhan jaringan tubuh, contohnya untuk menyembuhkan luka pasca operasi, luka bakar dan luka terbuka (Tungadi, 2011).

Proses penyembuhan luka terbuka dengan menggunakan ikan gabus akan lebih optimal jika diaplikasikan langsung pada luka. Sehingga ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) ini dapat dibuat sediaan dengan sistem penghantaran obat secara transdermal. Sistem penghantaran transdermal adalah sistem penghantaran obat secara sistemik melalui kulit sebagai tempat absorpsi/permeasi obat secara perkutan (Nugroho, 2004; Lestari, 2013). Rute penghantaran obat secara transdermal merupakan rute pilihan alternatif, karena mempunyai beberapa keuntungan antara lain dapat memberikan efek obat dalam jangka waktu yang lama, pelepasan obat dengan dosis konstan, cara penggunaan yang mudah, dan dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Khan, *et al.*, 2012).

Dalam bidang farmasi, terdapat berbagai jenis sediaan dengan sistem penghantaran obat secara transdermal. Salah satu yang banyak dikenal dan digunakan saat ini adalah sediaan krim. Menurut farmakope edisi ketiga, krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Pada tahun 2011, Tungadi melakukan penelitian tentang sediaan krim makroemulsi dengan bahan aktif ekstrak kering ikan gabus yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka pasca operasi. Namun, kemampuan penetrasi zat aktif untuk menembus lapisan-lapisan kulit perlu diperhatikan pada pembuatan krim.

Kulit manusia merupakan organ tubuh yang paling terluar dan terpenting untuk mengaplikasikan obat. Secara garis besar, kulit terdiri dari 3 lapisan yaitu epidermis, dermis dan subkutan. Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang dilapisi dari beberapa lapisan. Lapisan kulit terluar adalah stratum korneum, dibawahnya meliputi stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum germinativum (Donnelly, 2012; Yuwono, 2013). Stratum corneum merupakan lapisan barrier utama, tersusun oleh 25 sampai 30 lapis sel yang sudah mati, yang terdiri dari lipid (fosfolipid, glikolipid, kolesterol sulfat dan protein) (Kumar, 2011; Yuwono, 2013).

Ikan gabus bersifat hidrofilik, sedangkan stratum korneum akan memberikan tahanan difusi 1000 kali untuk senyawa-senyawa hidrofilik berpenetrasi ke dalam kulit (Riviere, 2001; Dali, 2015). Sehingga untuk sediaan krim makroemulsi dengan bahan aktif ekstrak kering ikan gabus diperlukan penambahan penetran enhancer untuk memudahkan penetrasi. Selain itu salah satu cara yang dapat dilakukan yaitu dengan memperkecil ukuran droplet. Memperkecil ukuran droplet dapat dilakukan dengan pembuatan nanoemulsi dengan tujuan agar bahan aktif ekstrak kering ikan gabus yang bersifat hidrofilik akan mudah berdifusi kedalam kulit dengan kecepatan dan kadar yang cukup untuk mencapai efek terapeutiknya (Haryono, 2009; Chalid, 2011).

Ukuran partikel yang kecil memungkinkan bahan aktif dalam hal ini ekstrak kering ikan gabus lebih banyak yang berpenetrasi kedalam lapisan kulit. Sehingga perlu dilakukan studi pelepasan obat secara *in vitro* dengan menggunakan metode sel difusi Franz.

Pada metode sel difusi Franz, terdapat dua jenis membran yang dapat digunakan yaitu membran sintesis dan membran alami. Untuk membran alami dipilih menurut kemiripan ciri-cirinya dengan kulit manusia, antara lain ketebalan stratum korneum dan jumlah rambut yang dimiliki, karena jika jumlah rambut terlalu banyak maka obat terutama akan berpenetrasi melalui folikel rambut bukan melalui membran dan ciri-ciri tersebut dimiliki oleh membran kulit tikus (Lanimarta, 2012). Oleh karenanya, dipilih membran kulit ular *python* yang didasarkan pada fungsi dari lapisan tanduk pada kulit sebagai *barrier* dan *buffer* dari obat. Dimana lapisan tanduk dari kulit ular memiliki sedikit perbedaan dengan kulit manusia (Pittermann, 2007).

Sehingga peneliti disini tertarik melakukan penelitian tentang uji penetrasi nanoemulsi ekstrak kering ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) dengan menggunakan kulit ular sanca (*Python reticulatus*) secara *in vitro* yang berkhasiat untuk penyembuhan luka terbuka dengan tujuan untuk menghitung persentase albumin yang terpenetrasi melalui membran kulit ular sanca.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah:

Bagaimana penetrasi albumin sediaan nanoemulsi ekstrak kering ikan gabus pada konsentrasi zat aktif yang berbeda?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, penelitian ini bertujuan:

Menentukan penetrasi albumin sediaan nanoemulsi ekstrak kering ikan gabus pada konsentrasi zat aktif yang berbeda.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak, diantaranya bagi peneliti sendiri, bagi mahasiswa, bagi dosen, bagi universitas, dan bagi masyarakat umum.

1. Bagi peneliti. Hasil dari penelitian ini akan menambah pengetahuan peneliti mengenai konsentrasi zat aktif ekstrak kering ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) sediaan nanoemulsi yang akan berpenetrasi ke kulit.
2. Bagi mahasiswa. Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya yang akan meneliti tentang uji penetrasi dari sediaan-sediaan lain.
3. Bagi masyarakat. Penelitian ini dapat memberikan informasi penting tentang evaluasi in-vitro dari sediaan nanoemulsi ekstrak kering ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*).