

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Natrium Diklofenak merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang potensial berefek analgesik. Natrium diklofenak sering digunakan untuk mengobati *rheumatoid arthritis* karena mempunyai efek yang lebih baik pada serangan akut maupun pada pengobatan jangka panjang. Namun pada penggunaan peroral, natrium diklofenak menyebabkan efek samping antara lain nyeri gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal, dan ulserasi gastrik. Selain itu, natrium diklofenak juga mengalami fenomena metabolisme obat dimana konsentrasi obat berkurang cukup signifikan sebelum mencapai sirkulasi sistemik (*first pass metabolism*), sehingga hanya 50% dari obat yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk *unchanged* atau tidak berubah (Brunton, 2008). Untuk menghindari permasalahan tersebut, bentuk sediaan topikal dipilih sebagai alternatif sediaan Na Diklofenak. Rute topikal untuk penghantaran obat memiliki keuntungan dibandingkan jalur lainnya. Diantaranya adalah menghindari efek lintas pertama hepar, memberikan penghantaran obat secara berkelanjutan, memiliki efek samping yang lebih rendah, dan memperbaiki kepatuhan pasien (Trotta *et al.*, 2005). Penggunaan secara topikal juga telah menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam jaringan adiposa dan otot rangka yang berdekatan (Brunner *et al.*, 2005). Contoh sediaan topikal diantaranya, salep, pasta, gel dan krim (Lachman *et al.*, 1994).

Pada penelitian ini dipilih sediaan gel karena gel memiliki keunggulan dibandingkan sediaan topikal diantaranya memiliki daya sebar yang lebih baik, tidak menimbulkan bekas di kulit, mudah digunakan, tidak lengket, mudah dibersihkan, serta penguapan airnya menimbulkan efek menyejukkan dan nyaman (Lund, 1994). Basis gel yang ideal adalah *inert*, aman, tidak bereaksi

dengan bahan lain dalam formula. Komposisi sediaan gel umumnya terdiri dari zat aktif, *gelling agent*, zat tambahan berupa pengawet dan *enhancer*.

Enhancer merupakan bahan tambahan yang penting untuk sediaan gel, karena menentukan penetrasi zat aktif menuju sirkulasi sistemik melalui kulit. Salah satu, jenis *enhancer* yang banyak digunakan pada sediaan gel adalah DMSO. DMSO dapat meningkatkan penetrasi sediaan transdermal karena memiliki kemampuan untuk memindahkan bentuk air dari stratum korneum disertai oleh pemindahan lemak dan perubahan konfigurasi protein pada bagian dermis, sehingga zat aktif lebih mudah mencapai sirkulasi sistemik. Selain itu DMSO juga sangat higroskopis. Sehingga mampu meningkatkan hidrasi dan permeabilitas jaringan (Lucida *et al.*, 2008).

Terdapat suatu penelitian mengenai DMSO sebagai *enhancer*. DMSO dapat digunakan sebagai *enhancer* karena DMSO dapat merubah konformasi keratin *stratum corneum* dari α -helical *conformation* menjadi β -sheet *conformation*. Serta DMSO dapat meningkatkan fluks obat melalui interaksinya dengan lipid pada stratum korneum dan merubah struktur protein, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan nilai koefisien partisipasinya. Perubahan-perubahan ini yang menjadi dasar bagi DMSO untuk dapat berperan sebagai *enhancer* yang berpenetrasi ke dalam membran kulit melalui proses difusi. Dari hasil yang didapat bahwa konsentrasi DMSO dalam sediaan gel sangat mempengaruhi permeabilitas membrane. Makin tinggi konsentrasi DMSO makin besar pula penetrasinya (Yuwono *et al.*, 2013).

Berdasarkan data-data yang disebutkan diatas, maka dalam penelitian ini akan dilakukan formulasi natrium diklofenak dalam bentuk sediaan gel menggunakan DMSO sebagai *enhancer*. Untuk mengetahui pengaruh DMSO sebagai *enhancer* pada sediaan gel natrium diklofenak akan dibuat gel natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi DMSO sebesar 1%, 3%, dan 5%. Pengaruh penambahan DMSO terhadap gel natrium diklofenak ditentukan melalui uji difusi Franz tipe vertikal. Selain itu, melalui penelitian ini dapat diketahui

konsentrasi DMSO yang paling optimum dalam meningkatkan penetrasi natrium diklofenak pada sediaan gel.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: Bagaimana pengaruh DMSO terhadap kualitas gel natrium diklofenak.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh DMSO terhadap kualitas gel natrium diklofenak yang dilakukan melalui sifat fisik dan difusi.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis, agar mengetahui pengaruh pemberian DMSO sebagai *enhancer* pada sediaan gel natrium diklofenak terhadap uji difusi.
2. Bagi pembaca, menambah pengetahuan tentang *enhancer* sebagai peningkat penetrasi.