

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Natrium Diklofenak (Na Diklofenak) merupakan Obat Antiinflamasi Non-Steroid (OAINS) yang banyak digunakan sebagai obat anti radang (Grosser *et al*, 2011). Na Diklofenak sering digunakan untuk mengobati *rheumatoid arthritis* karena mempunyai efek yang lebih baik pada serangan akut maupun digunakan untuk pengobatan jangka panjang. Akan tetapi pada penggunaan peroral, Na Diklofenak menyebabkan efek samping antara lain nyeri gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal, dan ulserasi gastrik. Selain itu, Na Diklofenak 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 tidak berubah (Brunton, 2008). Untuk mengurangi efek samping tersebut, bentuk sediaan topikal dipilih untuk menghindari efek pada saluran cerna, pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat.

Rute topikal untuk penghantaran obat memiliki keuntungan dibanding jalur lain, di antaranya 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). Salah satu bentuk sediaan obat yang diberikan secara transdermal adalah gel (Ansel, 1989). Gel menjadi pilihan bentuk sediaan yang dikembangkan karena memiliki keuntungan dibandingkan dengan sediaan lain yaitu tidak lengket, mudah dibersihkan, serta

penguapan airnya menimbulkan efek menyejukkan dan nyaman (Lund, 1994).

Gel merupakan sistem semisolid yang tersusun atas dispersi molekul kecil atau besar dalam pembawa berair seperti jeli dengan penambahan bahan pembentuk gel. Bahan pembentuk gel yang dapat digunakan berupa makromolekul sintetik, seperti karbomer 934, derivat selulosa, seperti karboksimetil selulosa, hidroksipropil metil selulosa, dan gum alami seperti tragakan (Ansel, 2010). Komposisi atau bahan yang terkandung dalam gel antara lain *gelling agent*, zat aktif, zat tambahan berupa pengawet dan *enhancer*.

Enhancer merupakan zat tambahan yang dimaksudkan untuk meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi agar dapat digunakan untuk tujuan pengobatan sistemik melalui kulit. Syarat-syarat zat peningkat penetrasi antara lain tidak mempunyai efek farmakologi, tidak menyebabkan iritasi alergi atau toksik, dapat bercampur secara fisika dan kimia dengan banyak zat, dan dapat dibuat dalam berbagai sediaan (Agoes, 1993). Salah satu jenis *enhancer* yang banyak digunakan pada sediaan gel adalah Tween 80.

Tween 80 sebagai *enhancer* dapat meningkatkan absorpsi dengan menginduksi fluidisasi lipid pada stratum korneum sehingga permeasi obat meningkat. Struktur Tween 80 sangat berpengaruh terhadap peningkatan penetrasi sediaan. Tween 80 memiliki etilen oksida dan rantai hidrokarbon panjang, struktur tersebut memberikan karakteristik lipofilik dan hidrofilik sehingga memungkinkan pertisi antara senyawa lipofilik dan protein hidrofilik. Tween 80 berinteraksi dengan gugus polar pada lipid dan memodifikasi ikatan hidrogen serta ikatan ionik. Selain itu juga mempengaruhi struktur protein yakni kreatin (Kesumawardhany, 2016).

Menurut penelitian sebelumnya yang melakukan penelitian membandingkan efek penambahan *enhancer* Tween 80 dan DMSO pada sediaan gel menyatakan bahwa penambahan Tween 80 sebagai *enhancer* lebih meningkatkan penetrasi dibanding dengan DMSO karena kelarutan

Tween 80 pada Na Diklofenak lebih besar dibanding dengan DMSO (Novita, 2011).

Berdasarkan keterangan diatas, maka dari itu penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan Na Diklofenak dalam bentuk sediaan gel dan menguji efek penambahan Tween 80 sebagai *enhancer*. Beberapa seri konsentrasi Tween 80 yaitu 1%, 3%, dan 5% akan diuji dalam penelitian ini, untuk mengetahui konsentrasi Tween 80 yang memberikan efek paling optimum dalam sediaan gel Na Diklofenak. Uji pengaruh penambahan *enhancer* Tween 80 terhadap penetrasi sediaan gel Na Diklofenak akan dilakukan dengan metode *in vitro* menggunakan alat uji difusi *frans* tipe vertikal. Melalui penelitian ini maka dapat diketahui konsentrasi Tween 80 sebagai *enhancer* yang paling optimum pada sediaan gel Na Diklofenak.

B. RUMUSAN MASALAH

Bagaimana pengaruh penambahan Tween 80 sebagai *enhancer* terhadap sifat fisik dan difusi sediaan gel Na Diklofenak ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui pengaruh penambahan Tween 80 sebagai *enhancer* terhadap sifat fisik dan difusi sediaan gel Na Diklofenak

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis :
 - a. Agar mengetahui pengaruh pemberian Tween 80 sebagai *enhancer* pada gel Na Diklofenak
 - b. Agar mengetahui konsentrasi Tween 80 yang paling optimum dalam meningkatkan penetrasi sediaan gel Na Diklofenak
2. Bagi pembaca :
 - a. Menambah pengetahuan tentang *enhancer* sebagai peningkat penetrasi pada gel Na Diklofenak