

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi adalah respon terhadap cedera jaringan dan infeksi. Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vesikular dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan dan infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan dimana tubuh berusaha untuk menentralsir dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan. Namun karena dianggap merugikan, inflamasi memerlukan obat untuk mengendalikannya (Kee, 1996)

NSAID merupakan salah satu golongan obat yang paling umum digunakan untuk meredakan inflamasi. Obat golongan ini mempunyai khasiat sebagai analgetik, antiperetik, serta antiinflamasi. Menurut Wilmana (2007), mekanisme kerja dari golongan obat ini yaitu menghambat biosintesis prostaglandin melalui penghambatan siklooksigenase, sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan trombokinase yang berperan dalam menimbulkan reaksi peradangan menjadi terganggu. Salah satu contoh obat golongan NSAID yaitu natrium diklofenak yang digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi otot rangka dan penyakit sendi, misalnya *Rheumatoid Arthritis*, *Osteoarthritis*, keseleo, dan nyeri lainnya seperti *Renal Colic*, *Acute Gout* (Sweetman, 2009).

Menurut Wilmana (2007) pada penggunaan peroral, natrium diklofenak mempunyai efek samping seperti mual, gastritis, dan sakit kepala. Selain itu, ditinjau dari profil farmakokinetiknya, natrium diklofenak mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50-60% dari obat yang mencapai sirkulasi sistemik, serta memiliki waktu paruh yang singkat yakni 2-3 jam. Untuk menghindari hal tersebut, natrium diklofenak dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan transdermal.

Sistem transdermal merupakan sistem pemberian obat secara topikal dalam bentuk patch atau semisolid yang menghantarkan obat secara sistemik dengan

kecepatan yang terkontrol. Molekul obat dalam sistem transdermal akan berpenetrasi masuk melewati sel-sel kulit secara difusi (Parashar dkk., 2013).

Bentuk sediaan transdermal menawarkan berbagai macam keuntungan dibandingkan beberapa bentuk sediaan lain, seperti obat oral dan intravena. Salah satu keuntungannya yaitu dapat memperpanjang aktivitas obat yang mempunyai waktu paruh yang pendek melalui penyimpanan obat yang ada pada sistem pemberian terapeutik serta sifat pengaturan dan pelepasannya (Ansel, 1989). Namun, salah satu poin penting yang perlu menjadi perhatian dalam formulasi bentuk sediaan transdermal adalah penetrasi obat ke dalam kulit.

Agar dapat menembus sirkulasi sistemik, obat harus dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam kulit melalui stratum korneum. Stratum korneum kulit adalah penghalang penetrasi utama untuk hampir semua zat kecuali jika zat tersebut sangat lipofilik. Nilai lipofilitas zat ditentukan dari nilai koefisien partisinya ($\log P$). Obat yang dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam kulit yaitu obat yang memiliki nilai $\log P$ 2-3 (Benson *et al.*, 2012). Jika dilihat dari monografinya, natrium diklofenak memiliki koefisien partisi 13,4/ $\log P$ 1,12 dan memiliki sifat yang cenderung hidrofil (O'neil *et al.*, 2001). Hal ini dapat menyebabkan obat akan sulit untuk berpenetrasi ke dalam kulit. Untuk mengatasi masalah tersebut, natrium diklofenak dapat dibuat dalam sistem vesikel etosom.

Etosom adalah vesikel lipid yang terdiri dari fosfolipid, alkohol dalam konsentrasi tinggi, dan air. Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, etosom mampu memperbaiki penghantaran jenis obat melalui kulit. Salah satu keunikan dari etosom yaitu, konsentrasi etanol yang tinggi, karena etanol dengan konsentrasi tinggi akan menyebabkan gangguan pada lapisan lemak di kulit. Oleh karena itu, bila diintegrasikan ke dalam membran vesikel, etosom memberi kemampuan vesikel untuk menembus stratum korneum. Sistem vesikel etosom dapat menjerap molekul obat dengan berbagai macam karakteristik fisiko kimia yaitu hidrofil, lipofil, maupun amfifil (Vijayakumar *et al.*, 2014).

Penelitian tentang pengaruh bentuk vesikel etosom terhadap penetrasi gel natrium diklofenak telah dilakukan oleh Ghanbarzadeh dan Sanam (2013).

Hasilnya menunjukkan bahwa etosom memiliki pengaruh terhadap peningkatan penetrasi natrium diklofenak.

Selain dipengaruhi oleh sistem penghantaran, kemampuan obat untuk berdifusi ke dalam stratum korneum juga dipengaruhi oleh penambahan senyawa-senyawa peningkat penetrasi, yang mana senyawa-senyawa ini memiliki kemampuan untuk mengubah sifat fisikokimia dari stratum korneum secara reversibel. Senyawa peningkat penetrasi dapat meningkatkan kelarutan obat dan memperbaiki koefisien partisi dari obat tersebut. Jika etosom dikombinasikan dengan senyawa peningkat penetrasi, maka akan meningkatkan penetrasi obat ke jaringan kulit yang lebih dalam (Sudhakar, *et. al.*, 2014).

Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi antara lain, sulfoksida dan senyawa sejenis azone, pyrrolidones, asam-asam-lemak, alkohol dan glikol, surfaktan, urea, minyak atsiri dan terpen (Swarbick dan Boylan, 2013).

Salah satu senyawa golongan alkohol yang dapat bertindak sebagai enhancer adalah gliserin. Gliserin dapat bertindak sebagai enhancer dengan beberapa cara, yaitu melalui interaksi antara gliserin dengan lipid intersesuler, melalui penghambatan transformasi lipid, efek desmolitik, serta efek hidrasi kulit yang dimiliki oleh gliserin (Fluhr *et al.*, 2016)

Berdasarkan uraian diatas, maka dalam penelitian ini akan dilihat pengaruh penambahan gliserin terhadap karakteristik dan laju difusi dari etosom natrium diklofenak dalam sistem penghantaran transdermal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh gliserin terhadap karakteristik etosom natrium diklofenak
2. Bagaimana pengaruh gliserin terhadap laju difusi etosom natrium diklofenak

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh gliserin terhadap karakteristik etosom natrium diklofenak
2. Untuk mengetahui pengaruh gliserin terhadap laju difusi etosom natrium diklofenak

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak diantaranya bagi peneliti itu sendiri, bagi lembaga Universitas Negeri Gorontalo khususnya Jurusan Farmasi, bagi dosen, mahasiswa, dan masyarakat umum yang akan diuraikan sebagai berikut :

1. Bagi Peneliti
Hasil penelitian ini akan menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai pengembangan sistem penghantaran transdermal dalam bentuk etosom dan pengaruh senyawa peningkat penetrasi terhadap karakteristik dan laju difusinya, serta memperoleh pengalaman dalam menganalisis menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis.
2. Bagi Mahasiswa
Penelitian ini dapat menjadi referensi yang kiranya dapat mendukung kegiatan pembelajaran khususnya dalam bidang teknologi farmasi serta dapat memberikan inspirasi bagi mahasiswa untuk melanjutkan penelitian ini ke dalam bentuk sediaan ataupun untuk melakukan penelitian yang serupa.
3. Bagi Universitas
Hasil penelitian yang diperoleh dapat menjadi dokumen akademik dan dapat dipergunakan dalam penelitian-penelitian yang terkait, khususnya penelitian mengenai pengembangan sistem penghantaran transdermal dalam bentuk etosom.
4. Bagi Masyarakat
Penelitian ini dapat memberikan informasi baru baik secara tertulis maupun sebagai referensi mengenai sistem penghantaran transdermal dalam bentuk etosom.