

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Inflamasi merupakan suatu respon terhadap cedera jaringan dan infeksi di dalam sel tubuh. Proses inflamasi menyebabkan reaksi vaskular dimana cairan elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia berada pada tempat jaringan yang cedera atau yang mengalami infeksi. Proses tersebut merupakan suatu perlindungan dari tubuh untuk menetralkan dan membasmi agen-agen berbahaya yang menyebabkan cedera jaringan atau infeksi agar kembali normal dan bekerja pada fungsinya (Dhyantari et al, 2015). Berbagai mediator kimia dilepaskan selama proses inflamasi salah satu diantaranya yaitu prostaglandin. Karena penghambat prostaglandin mempengaruhi proses inflamasi, maka disebut agen-agen antiinflamasi.

Agen antiinflamasi yang banyak dijumpai yaitu natrium diklofenak. Natrium diklofenak adalah salah satu obat yang paling sering diresepkan, yang digunakan baik pada gejala akut dan kronis rheumatoid arthritis, osteoarthritis, spondilitis ankilosa, dan dismenorea karena peran analgesik, antipiretik dan antiinflamasi (Ghanbarzadeh dan Arami, 2013). Natrium diklofenak merupakan penghambat nonselektif siklooksigenase dengan potensi yang lebih dibandingkan NSAID lainnya (Ahmed et al, 2009). Natrium diklofenak cepat diserap secara oral, mengalami metabolisme lintas pertama dan hanya 50% obat mencapai sirkulasi sistemik dengan nilai log P sebesar 1,13, memiliki waktu paruh singkat, menyebabkan gangguan pencernaan, perut kembung, mual, muntah dan pendarahan saluran cerna atau tukak lambung (Dey et al, 2011). Pemberian natrium diklofenak secara sistemik mengakibatkan efek samping tukak lambung karena berkurangnya sifat proteksi mukosa lambung. Dengan kekurangan penggunaan secara oral oleh natrium diklofenak, saat ini banyak dikembangkan sediaan rute transdermal.

Sistem penghantaran obat transdermal adalah sistem yang menghantarkan obat ke dalam lapisan kulit yang paling dalam hingga mencapai sirkulasi sistemik. Hambatan utama untuk penghantaran obat transdermal adalah stratum korneum

yang merupakan lapisan terluar epidermis yang tersusun dari banyak lapisan korneosit yang terdapat dalam matriks lipid (Sayyad et al, 2017). Stratum korneum sebagai fungsi penghalang kulit sangat penting untuk mencegah pengeringan dan untuk melindungi tubuh dari penyerapan senyawa asing (Pham et al, 2016). Pendekatan terbaik untuk meningkatkan penetrasi obat adalah memanipulasi vehikel atau memanfaatkan konsep pembawa obat (Nagadevi, et al, 2014). Salah satu kemajuan dalam sistem pembawa obat adalah sistem vesikel. Beberapa laporan penelitian beberapa tahun terakhir mengkonfirmasi efektivitas dari sistem vesikel sebagai pembawa obat transdermal (Kumar et al, 2016).

Transetosom adalah sistem vesikel generasi baru dari etosom dan pertama kali dilaporkan oleh Song et al pada tahun 2012. Sistem vesikel ini dikembangkan dari kombinasi keunggulan etosom klasik dan transfersom. Etosom adalah sistem vesikel yang diproduksi dari kombinasi fosfolipid, etanol, dan air. Etosom telah menunjukkan peningkatan permeabilitas kulit dari banyak obat karena interaksi antara kandungan tinggi dari etanol dalam formulasi, kehadiran fosfolipid dalam vesikel membran dan molekul lipid kulit (Limsuwan et al, 2017). Transfersom adalah pembawa elastis yang mengandung surfaktan (edge activator) seperti tween 20, tween 60, tween 80, span 60, span 65, span 80, sodium cholate atau deoxycholate dan sodium lauril sulfat. Surfaktan (edge activator) menstabilkan lapisan bilayer lipid dari transfersom dan meningkatkan fleksibilitas (Shaji et al, 2014).

Dalam formula transetosom mengandung komponen dasar etosom klasik dan surfaktan (edge activator) (Johny et al, 2017). Etanol dapat digunakan pada 20%-45% berfungsi sebagai peningkat penetrasi kulit yang efisien. Molekul ini berinteraksi dengan gugus kepala polar dari molekul lipid stratum korneum, yang menyebabkan reduksi titik leleh lipid stratum korneum, sehingga meningkatkan fluiditas lapisan bilayer lipid dan permeabilitas membran sel (Ascenso et al, 2015). Etanol mengganggu multilamellar lipid, menurunkan kerapatan struktur, dan meningkatkan fluiditas stratum korneum, sehingga menjadikan vesikel dengan karakter fleksibel yang memungkinkan obat berpenetrasi dengan mudah hingga lapisan kulit yang paling dalam (Yang et al, 2017). Surfaktan mempunyai

potensi untuk melarutkan lipid stratum korneum dan aksi sebagai peningkat penetrasi (Pandey et al, 2014).

Pada penelitian Song et al (2012), transetosom dapat berfungsi sebagai penghantaran kulit yang efektif untuk vorikonazol. Dimana transetosom telah menunjukkan nilai yang lebih tinggi pada elastisitas vesikel dan studi penetrasi/permeasi kulit, hal ini dikarenakan kombinasi etanol dan surfaktan (edge activator). Penelitian Ascenso et al (2015), dinyatakan bahwa penetrasi vitamin E ke dalam lapisan kulit yang lebih dalam yaitu vitamin E dalam formulasi UDV yang mengandung etanol. Nilai fluks tertinggi diperoleh oleh formulasi transetosom baik vitamin E maupun kafein dibanding sistem vesikel lain, hal ini dikarenakan adanya etanol dan surfaktan dalam transetosom yang bereaksi sinergis dalam fleksibilitas membran dan deformabilitas vesikel. Sementara itu, pada penelitian Guo et al (2015), menyatakan bahwa vesikel transetosom memiliki nilai efisiensi target yang tinggi dibanding sistem vesikel lain, dimana hal ini dikarenakan kehadiran dari etanol dan surfaktan NLS yang menargetkan ketokonazol ke stratum korneum kulit dan lapisan yang lebih dalam yang cukup efisien membawa pasokan obat ke tempat infeksi jamur.

Dalam penelitian ini dilakukan preparasi dan karakterisasi vesikel transetosom natrium diklofenak dengan menggunakan metode dingin. Hal ini didasarkan juga karena banyak penelitian telah melaporkan sifat unggul yang lebih dari transetosom dibanding etosom klasik seperti yang telah diuraikan sebelumnya. Sedangkan penggunaan metode dingin dalam pembuatan vesikel lebih stabil dibandingkan metode lain (Supraja dan Sailaja, 2017). Selain itu, natrium diklofenak merupakan obat yang bersifat hidrofilik, menurut Ashis (2010), metode dingin sering digunakan untuk menjerap obat yang bersifat hidrofilik karena mampu menjerap lebih banyak obat ke dalam kompartemen hidrofilik vesikel.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Apakah natrium diklofenak dapat dipreparasi dalam bentuk vesikel transetosom sebagai sistem penghantaran transdermal?
2. Bagaimana karakterisasi dari transetosom natrium diklofenak?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui natrium diklofenak dapat dipreparasi dalam bentuk vesikel transetosom sebagai sistem penghantaran transdermal.
2. Untuk mengetahui karakterisasi dari transetosom natrium diklofenak.

## **I.3 Manfaat Penelitian**

1. Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada para peneliti tentang sistem vesikel transetosom dengan zat aktif natrium diklofenak.
2. Penelitian ini dapat menjadi referensi bagi mahasiswa tentang sistem vesikel transetosom natrium diklofenak.