

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi menjadi tiga lapis jaringan yaitu epidermis, dermis dan lapis lemak di bawah kulit. Lapis terluar adalah stratum korneum atau lapis tanduk yang terdiri dari sel mati berkeratin padat dan berlapis - lapis. Oleh karena sifat alami dari stratum korneum ini, maka nilai koefisien difusi dari jaringan ini kurang lebih seribu kali lebih kecil daripada jaringan kulit lainnya. Dengan demikian, sifat *barrier* stratum korneum lebih tinggi dan umumnya tidak dapat ditembus oleh obat. Stratum corneum merupakan *barrier* untuk menahan keluar masuknya zat zat kimia. Komponen sel yang utama adalah protein, lemak, air yang tersusun dalam struktur yang teratur (Idson & Lazarus, 1994).

Obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu antiinflamasi steroid (kortikosteroid) dan obat antiinflamasi non steroid. Di antara obat obatan topikal, kortikosteroid paling banyak digunakan karena kortikosteroid mempunyai daya vasokonstriksi kapiler, antiinflamasi dan antimitosis sehingga berperan penting dalam dermatologi. Hidrokortison asetat merupakan salah satu obat golongan kortikosteroid yang sering digunakan dalam sediaan topikal. Kortikosteroid dalam bentuk ester seperti asetat dapat meningkatkan efektivitas obat pada kulit (Reynold, 1982). Salah satu keuntungan obat dibuat sediaan topikal ialah aman, karena penggunaannya berada pada bagian luar tubuh dan bekerja langsung pada bagian tubuh yang sakit. Macam-macam sediaan topikal dapat berupa solida, semi solida dan pasta (Williams, 2003). Salah satu bentuk sediaan semi solida adalah gel. Gel adalah sediaan semisolida yang transparan dan tembus cahaya, tidak berlemak mempunyai

sistem setengah padat terdiri dari suatu dispersi antar partikel anorganik submikroskopik atau makromolekul organik yang tersuspensi dalam cairan (Ansel, 1989). Keuntungan bentuk gel dibanding bentuk sediaan semisolid yang lainnya adalah karena gel mempunyai sifat tidak berlemak dan umumnya digunakan untuk pemakaian luar. Gel mempunyai kandungan air yang tinggi sehingga sediaan cenderung lembut, bagus serta memberikan efek dingin karena penguapan dari kandungan airnya yang kemudian kering dan membentuk lapisan film. Lapisan film melekat baik pada kulit dan juga mudah dibersihkan dengan pencucian (Lund, 1994). Dalam penelitian ini dipilih bentuk sediaan gel karena sifat bahan obat yang lipofilik dan basis gel yang bersifat hidrofilik sehingga diharapkan obat dapat terlepas dari basisnya. Basis gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik adalah yang bersifat inert. Banyak bahan yang dapat digunakan sebagai basis gel. Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai basis gel dapat berupa sintetik dan alami.

Penetrasi obat perkutan merupakan perjalanan obat melalui kulit yang meliputi disolusi obat dalam pembawanya, difusi obat yang larut dari pembawa ke permukaan kulit, dan penetrasi obat melewati lapisan-lapisan kulit terutama stratum korneum. Kemampuan penetrasi obat yang diformulasi dalam basis ke dalam kulit tergantung pada kondisi kulit, sifat fisiko kimia obat dan pembawa, serta adanya bahan tambahan dalam formulasi (Voigt, 1994). Uji penetrasi suatu sediaan topikal erat hubungannya dengan membran. Ada dua jenis membran yaitu membran sintesis misalnya: membran selulosa asetat, membran selulosa, polidimetil siloksan, kolagen dan membran alami, misalnya: kulit kelinci, kulit ular, kulit tikus, kulit anjing, kulit babi, kulit monyet. 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 babi. Beberapa bahan dapat meningkatkan penetrasi obat melalui stratum korneum yang disebut *enhancer*. Ada beberapa bahan yang dapat digunakan sebagai *enhancer*, antara lain golongan alkohol, dan glikol seperti propilenglikol, metanol; sulfoksida-sulfoksida seperti dimetil sulfoksida; piroolidon dan derivatnya seperti N-metil-2-piroolidon; asam lemak seperti asam oleat, asam laurat; terpen seperti mentol; surfaktan seperti sodium lauril sulfat, tween 80; azone; urea dan derivatnya seperti isopropil miristat. (Williams, 2003).

Selain itu juga telah dilakukan penelitian penetrasi dari berbagai macam enhancer yang juga berperan sebagai surfaktan terhadap penetrasi lorazepam. (Nokodchi *et al*, 2004) telah meneliti pengaruh penggunaan sodium lauril sulfat, cethyltrimethylammonium bromide (CTAB), tween 80 sebagai enhancer dengan konsentrasi yang berbeda. Pada penelitian ini digunakan alat *Franz Diffusion cells* dengan menggunakan kulit tikus sebagai membran. Pada penelitian ini konsentrasi cethyltrimethylammoniumbromide dan Tween 80 yang digunakan adalah 0,5 %-1 % untuk cetyltrimethylammoniumbromide dan 1-2,5% untuk Tween 80. Banyaknya lorazepam yang berpenetrasi dengan menggunakan *enhancer* Tween 80 adalah $7,6 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ dan penetrasi dengan menggunakan sodium lauril sulfat adalah $9,82 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$. Pratiwi (1999) telah melakukan penelitian mengenai pelepasan hidrokortison asetat dalam basis gel Carbopol@934 dengan menggunakan propilenglikol dalam berbagai konsentrasi yaitu 5 %, 10 %, dan 15 %. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa propilenglikol dengan konsentrasi 10 % memberikan hasil yang optimal terhadap hidrokortison asetat. Sedangkan pada penelitian ini digunakan propilenglikol dengan konsentrasi 5 %. Pemakaian konsentrasi propilenglikol 5 % dikarenakan propilenglikol sebagai bahan tambahan pada sediaan

semi solid dapat menimbulkan efek sinergis dengan *enhancer* sehingga akan memfasilitasi penetrasi dan pelepasan bahan aktif (Williams, 2003), selain itu propilenglikol juga mempunyai fungsi sebagai cosolvent, dan humektan. Sumali (2002) melakukan penelitian mengenai pengaruh konsentrasi tween 80 terhadap pelepasan flusinolon asetonida dalam basis gel Carbopol ULTREZTM 10. Pada penelitian ini digunakan Tween 80 pada berbagai konsentrasi yaitu 0,5 ; 1 ; 1,5 %. Dan didapatkan hasil bahwa Tween 80 dengan konsentrasi 1 % meningkatkan laju pelepasan flusinolon asetonida.

Pada penelitian ini akan dipelajari pengaruh kombinasi penambahan propilen glikol pada konsentrasi 5 % dan Tween 80 dengan berbagai konsentrasi yaitu 0,5 %; 1 %; 2 % sebagai *penetration enhancer* terhadap penetrasi hidrokortison asetat dengan konsentrasi 0,25 % dalam sediaan gel Carbopol®934 , diuji dengan alat *Franz diffusion cell* dan menggunakan membran kulit babi. Alasan dipilih nya *enhancer* Tween 80 adalah karena Tween 80 merupakan surfaktan non ionik yang dapat menurunkan tegangan permukaan pada kulit dan mempunyai mekanisme kerja yaitu mengekstraksi lapisan lemak dari stratum korneum sehingga menurunkan retensi dinding dari lapisan lemak ganda dari stratum korneum. Sedangkan propilenglikol disini dipilih karena sifatnya yang dapat menghidratasi lapisan tanduk dari stratum korneum sehingga membantu penetrasi obat.

1.2.Rumusan Permasalahan

Permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh konsentrasi tween 80 sebagai *enhancer* yang dikombinasi dengan propilenglikol terhadap penetrasi Hidrokortison Asetat dalam sediaan gel dengan menggunakan Carbopol®934 sebagai gelling agent secara *in vitro*.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk meneliti pengaruh konsentrasi tween 80 sebagai *enhancer* yang di kombinasi dengan propilenglikol terhadap penetrasi Hidrokortison Asetat dalam sediaan gel Carbopol®934 sebagai *gelling agent* secara *in vitro*.

1.4. Hipotesis Penelitian

Perbedaan konsentrasi Tween 80 yang digunakan sebagai *enhancer* yang di kombinasi dengan propilenglikol sebagai *enhancer* mempengaruhi penetrasi Hidrokortison Asetat dalam sediaan gel Carbopol®934 sebagai *gelling agent* secara *in vitro*.

1.5. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh penggunaan Tween 80 sebagai *enhancer* yang dikombinasi dengan propilenglikol dengan menggunakan carbopol®934 sebagai *gelling agent*, terhadap penetrasi Hidrokortison Asetat melewati membran kulit babi secara *in vitro*, sehingga dapat diaplikasikan untuk pengembangan bentuk sediaan transdermal.