

BAB 1

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid atau *Non steroid antiinflammatory drugs* (NSAIDs) yang merupakan suatu turunan asam fenil asetat. Natrium diklofenak digunakan pada pengobatan *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Natrium diklofenak menghambat biosintesis dari prostaglandin secara *in vivo* dan *in vitro*, serta memiliki efek mengiritasi pada lambung dan usus. Natrium diklofenak juga mengalami metabolisme di hati dan juga memiliki $t_{1/2}$ yang pendek sehingga perlu dilakukan pemberian obat berulang kali (Anita & Suprpto, 2010 ; Manu *et al.*, 2011).

Hasil terapi yang optimal tidak hanya memerlukan pemilihan obat yang tepat, tetapi juga cara pemberian obat yang efektif. Kulit manusia adalah salah satu permukaan yang mudah diakses untuk penghantaran obat. Stratum korneum merupakan lapisan terluar kulit manusia yang merupakan penghalang, dimana kebanyakan obat-obat topikal yang diberikan tidak memiliki kemampuan untuk menembus stratum korneum tersebut (Trommer & Neubert, 2006). Pada kulit normal jalur penetrasi obat umumnya melalui dua rute yaitu: rute transepidermal (epidermis) dan rute transappendageal (folikel rambut dan kelenjar keringat) (Murtiasuti, 2008).

Pada penghantaran obat secara transdermal, pengiriman obat pada kulit akan masuk ke sirkulasi sistemik, hal ini berbeda dengan penetrasi obat secara topikal yang hanya menargetkan pengobatan sistem lokal. Pada penghantaran obat secara transdermal, mengambil keuntungan dari aksesibilitas relatif kulit. Permeasi obat yang tetap pada kulit memungkinkan untuk lebih konsistennya kadar obat dalam serum, hal ini seringkali digunakan untuk tujuan terapi (Keleb *et al.*, 2010).

Sistem *patch* transdermal dapat dibagi menjadi 3 kategori tergantung pada cara penggabungan obat dalam sistem, antara lain tipe matriks, sistem reservoir dan sistem adhesif. Tipe matriks terdiri dari *backing layer*, campuran obat dalam polimer, *adhesive layer* dan membran yang mengatur pelepasan obat. Tipe reservoir terdiri dari *backing layer*, campuran obat dalam polimer, pengendali kecepatan, *adhesive layer*, dan membran yang mengatur pelepasan obat. Sedangkan tipe adhesif terdiri dari *backing layer*, obat dalam sistem adhesif dan membran yang mengatur pelepasan obat (Williams, 2003).

Pada sistem matriks ini pelepasan bahan obat dalam matriks semi padat tidak dikendalikan oleh membran, pelepasan obat berdasarkan luas permukaan tempat *patch* itu diaplikasikan. Dibawah lapisan *reservoir* obat, ada sebuah membran perekat yang mengendalikan laju pelepasan obat. Pada sistem adhesif dibuat dengan mendispersikan obat dalam polimer perekat (Gungor *et al.*, 2012).

HPMC memiliki kemampuan menyerap kelembaban yang tinggi, dimana penyerapan air dari polimer memiliki peranan penting pada tahap awal pelepasan obat dari sediaan. Film yang dapat menyerap kelembaban yang tinggi, dapat memberikan pelepasan obat yang tinggi pula. Selain itu pemilihan HPMC sebagai matriks pada sediaan transdermal adalah karena sifatnya yang tidak toksik dan tidak mengiritasi (Rowe *et al.*, 2006).

Pada penelitian sebelumnya oleh Jayaprakash *et al.*, (2010) penggunaan HPMC tunggal sebanyak 2% sebagai polimer pada *patch* transdermal menggunakan bahan aktif meloxicam memberikan pelepasan paling baik yaitu 99,29 % selama 24 jam.

Etil selulosa berfungsi sebagai pengatur pelepasan bahan obat memiliki sifat stabil, tidak larut dalam air, sedikit higroskopis dan

digunakan sebagai membran pembantu dalam *mucoadhesive patch*. Selain itu etil selulosa umumnya tidak menyebabkan alergi, tidak beracun dan menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2006).

Pada penelitian sebelumnya oleh Jayaprakash *et al.*, (2010) penggunaan etil selulosa tunggal sebanyak 1% sebagai polimer pada *patch* transdermal menggunakan bahan aktif meloxicam memberikan pelepasan paling baik yaitu 89,45 % selama 24 jam.

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penetrasi natrium diklofenak dalam sediaan *patch* transdermal jika kedua macam polimer yaitu HPMC dan etil selulosa dicampur menjadi satu kesatuan, dan pada konsentrasi berapa perbandingan HPMC dan etil selulosa sebagai matriks dapat memberikan penetrasi natrium diklofenak yang optimum pada sediaan *patch* transdermal.

Pada percobaan sebelumnya yang dilakukan oleh Shivaraj *et al.*, (2010), menggunakan bahan aktif ketotifen fumarat dengan menggunakan polimer HPMC dan etil selulosa. Pelepasan obat dengan menggunakan HPMC dan etil selulosa sebagai polimer tunggal menunjukkan hasil yang baik pada uji pelepasan obat yaitu melepaskan bahan obat sekitar 93%, kemudian pada pengujian berikutnya pengujian menggunakan campuran HPMC dan etil selulosa sebagai polimer dengan perbandingan 1:1 dan hasilnya pada pengujian pelepasan obat pada penelitian tersebut menunjukkan bahan obat yang menggunakan HPMC dan etil selulosa pada perbandingan 1:1 menunjukkan hasil pelepasan obat yang paling baik yaitu 86% dalam 24 jam dibandingkan penggunaan HPMC dan etil selulosa dengan perbandingan yang lain.

HPMC sebagai polimer tunggal memberikan pelepasan sangat tinggi sehingga perlu adanya polimer yang mengontrol pelepasan bahan

obat seperti etil selulosa, sehingga kombinasi kedua polimer tersebut dapat memberikan pelepasan bahan obat yang optimal dan memenuhi persyaratan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pencampuran kedua macam matriks yaitu HPMC dan etil selulosa terhadap pelepasan dan penetrasi natrium diklofenak dalam sediaan *patch* transdermal, dan untuk mengetahui pada perbandingan kosentrasi berapa antara HPMC dan etil selulosa dapat memberikan pelepasan dan penetrasi natrium diklofenak yang optimum dalam sediaan *patch* transdermal.

Hipotesis dari penelitian ini adalah bahwa pencampuran kedua matriks yaitu antara HPMC dan etil selulosa mempengaruhi penetrasi natrium diklofenak pada sediaan *patch* transdermal. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi tentang penghantaran obat transdermal natrium diklofenak dengan metode matriks kombinasi menggunakan polimer HPMC dan etil selulosa.