

BAB I PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid (*Non steroid antiinflammatory drugs*, NSAIDs) yang merupakan suatu turunan asam fenil asetat. Natrium diklofenak digunakan pada pengobatan *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Seperti sebagian besar obat anti inflamasi non steroid, penggunaan natrium diklofenak secara oral dapat mengakibatkan efek samping berupa iritasi, pendarahan dan perforasi pada saluran cerna (*American Society of Health System Pharmacists*, 2002). Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, pendekatan yang dilakukan adalah dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Kulit relatif permeabel terhadap senyawa-senyawa kimia dan dalam keadaan tertentu kulit dapat ditembus oleh senyawa obat yang dapat menimbulkan efek terapeutik, baik yang bersifat setempat maupun sistemik (Aiache, 1993). Diklofenak dapat terakumulasi pada cairan sinovia sehingga efek terapi pada persendian menjadi lebih panjang (Wilmana, 1995)

Untuk meningkatkan fluks obat yang melewati membran kulit, dapat digunakan senyawa-senyawa peningkat penetrasi. Fluks obat yang melewati membran dipengaruhi oleh koefisien difusi obat melewati *stratum corneum*, konsentrasi efektif obat yang terlarut dalam pembawa, koefisien partisi antara obat dan *stratum corneum* dan tebal lapisan membran. Peningkat penetrasi yang efektif dapat meningkatkan koefisien difusi obat ke dalam *stratum corneum* dengan cara mengganggu sifat penghalangan dari *stratum corneum* (Williams dan Barry, 2004). Peningkat penetrasi dapat bekerja melalui tiga mekanisme yaitu dengan cara mempengaruhi struktur *stratum corneum*, berinteraksi dengan protein interseluler dan memperbaiki partisi obat, *coenhancer* atau *cosolvent* kedalam *stratum corneum* (Swarbrick dan Boylan, 1995).

Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi antara lain air, sulfoksida dan senyawa sejenis *azone*, *pyrrolidones*, asam-asam lemak, alkohol dan glikol, surfaktan, urea, minyak atsiri, terpen dan fosfolipid (Swarbrick dan Boylan, 1995; Williams dan Barry, 2004). Kandungan air yang tinggi dalam basis gel dapat juga berfungsi sebagai peningkat penetrasi dengan mekanisme hidrasi pada lapisan *stratum corneum*. Untuk lebih meningkatkan fluks obat yang melewati membran dapat juga ditambahkan senyawa-senyawa peningkat penetrasi dalam formulasi gel.

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan berbagai peningkat penetrasi yaitu asam oleat, tween 80 dan propilen glikol terhadap penetrasi perkutan gel natrium diklofenak secara *in vitro* melalui membrane kulit marmot. Peningkatan penetrasi perkutan akan mengurangi waktu laten (*lag time*) pada pemberian gel natrium diklofenak sehingga akan segera dihasilkan efek terapeutik.

Hasil penelitian ini akan bermanfaat untuk pengembangan formulasi sediaan gel natrium diklofenak yang digunakan untuk terapi *rheumatoid arthritis* dan berkaitan dengan pembangunan pada ilmu pengetahuan khususnya dibidang kesehatan.