

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan manifestasi dari terjadinya kerusakan pada jaringan, dengan nyeri merupakan salah satu gejalanya. Nyeri merupakan suatu keadaan yang tidak nyaman dan menyiksa bagi penderitanya, namun terkadang nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan. Kondisi inflamasi memerlukan obat untuk mengendalikannya. Sehingga ketika inflamasi terkendali maka nyeri juga dapat dikendalikan (Ricky, 2010).

Kalium diklofenak merupakan obat *Nonsteroidal Anti Inflammatory Drug* (AINS) yang banyak digunakan untuk penyakit–penyakit seperti kerusakan muskuloskeletal, arthritis, sakit gigi, dan *dysmenorrheal* sebagai penghilang rasa sakit dan inflamasi (Palisuan, 2013). Penggunaan obat anti-inflamasi golongan nonsteroid seperti diklofenak banyak digunakan di masyarakat. Produk diklofenak yang beredar dipasaran antara lain Cataflam<sup>®</sup>, Eflagen<sup>®</sup> (kalium diklofenak), Voltaren<sup>®</sup> (natrium diklofenak) dan tersedia dalam sediaan tablet, sediaan topikal, dan tetes mata.

Pada pemberian secara oral, diklofenak cepat diabsorpsi dan mempunyai waktu paruh yang pendek, namun inhibisi sintesis prostaglandin dalam mukosa saluran cerna sering menyebabkan kerusakan *gastrointestinal* (dispepsia, mual dan gastritis). Efek samping yang paling serius adalah pendarahan *gastrointestinal* dan perforasi. Untuk menghindari efek samping tersebut digunakan sediaan topikal (Agustin dan Hestiary, 2015).

Sediaan topikal yang efektif harus dapat menghantarkan bahan obat sampai menuju reseptor yang dituju. Bahan obat harus lepas dari basis dan berpenetrasi menembus stratum korneum, berinteraksi dengan reseptor dan memberikan efek farmakologis yang diinginkan (Viviane, 2020). Kalium diklofenak merupakan bahan obat yang agak sukar larut dalam air dan bersifat lipofil, sehingga kalium diklofenak memiliki penetrasi yang kurang baik dalam menembus kulit (Sweetman, 2005). Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk

mengatasinya adalah menggunakan *enhancer* yang dapat meningkatkan efektifitas terapi (Benson, 2005).

*Penetration enhancer* adalah senyawa-senyawa kimia tunggal maupun kombinasi yang mempunyai kemampuan meningkatkan permeabilitas dan mengurangi impermeabilitas kulit secara temporal (sementara) sehingga dapat lebih mudah dilewati oleh bahan obat (Nugroho, 2013). Jenis *enhancer* yang berasal dari bahan alam disebut *bioenhancer*. Idealnya, bahan yang digunakan sebagai *penetration enhancer* haruslah *inert* secara farmakologi, tidak toksik, tidak mengiritasi, tidak menyebabkan alergi (tidak bersifat alergenik), tidak berbau, tidak berwarna, tidak berasa, murah, serta kompatibel dengan zat aktif maupun eksipien yang digunakan (Sinha dan Kaur, 2000). Mekanisme umum *enhancer* yaitu dengan menghancurkan struktur lipid dari stratum korneum kemudian berinteraksi dengan protein interseluler dan terakhir meningkatkan partisi obat/zat aktif, *coenhancer* atau pelarut ke dalam stratum korneum (Pathan and Mallikarjuna, 2009).

Tanaman Lada hitam (*Piper nigrum* L.) merupakan tanaman yang tersebar hampir di seluruh dunia, termasuk Indonesia dan sering digunakan sebagai penyedap dan pemberi aroma pada masakan. Senyawa metabolit yang terkandung dalam buah lada hitam antara lain asam askorbat, asam miristat, asam palmitat, *champene*, *carvacrol*, metil eugenol, alkaloid piperin, minyak atsiri, resin, piperidin dan pati (Kumar *et al*, 2014). Komponen terbesar pada buah lada hitam yaitu piperin, piperin merupakan alkaloid utama yang memberikan rasa pedas pada lada hitam (Meghwal, 2012). Kandungan piperin yang terdapat pada buah lada hitam lebih besar dari pada buah lada putih (Hikmawanti, 2016).

Hasil studi farmakologi sistemik pada piperin telah mengungkapkan bahwa senyawa tersebut menimbulkan aktivitas farmakologis yang beragam yaitu aktivitas analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antikonvulsan dan depresan sistem saraf pusat (Kumar *et al*, 2014). Pada sistem pengobatan tradisional seperti *Ayruverdic* dan Unani untuk berbagai macam penyakit seperti demam, nyeri serta peradangan (Doucette *et al*, 2013). Dosis ekstrak etanol lada hitam 70 mg/kgBB secara per oral menunjukkan efek analgesik maksimal (Bukhari *et al*, 2013). Berdasarkan penelitian Shah *et al*, (2011) piperin dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi aceclofenac 2-8 kali pada konsentrasi 0,5-2%. Fluks piperin meningkatkan fluks aceclofenac pada permeasi in vitro seiring dengan meningkatnya konsentrasi piperin sebagai *enhancer*.

Kalium diklofenak dan ekstrak buah lada hitam akan dibuat dalam bentuk sediaan emulgel yang dapat berpenetrasi kedalam kulit untuk mendapatkan efek sistemik. Emulgel

merupakan sediaan yang terdiri dari dua fase, yaitu fase besar molekul organik yang terpenetrasi dalam air dalam bentuk gel dan fase kecil minyak emulsi (Sari dkk, 2015). Emulgel lebih efektif dibandingkan gel biasa dalam aspek kuratif, kedalaman penetrasi obat dan dapat memberikan konsentrasi obat secara lokal (Raj, 2016). Emulgel dipilih karena mampu menghantarkan zat aktif yang bersifat hidrofobik (Kurniawan, 2018). Adanya fase minyak dalam sediaan emulgel menyebabkan obat akan melekat cukup lama di kulit dan memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan serta memberikan rasa nyaman pada kulit (Sari dkk, 2015).

## **1.2 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan formula terbaik emulgel kalium diklofenak dengan penambahan ekstrak buah lada hitam sebagai *bioenhancer* berdasarkan hasil pengujian mutu dan penetrasi.
2. Menentukan stabilitas fisik sediaan emulgel berdasarkan uji *cycling test*.

## **1.3 Hipotesis**

1. Salah satu formula emulgel kalium diklofenak dengan konsentrasi tertentu dari ekstrak buah lada hitam sebagai *bioenhancer* menghasilkan sediaan emulgel dengan mutu dan uji penetrasi terbaik.
2. Diperoleh sediaan emulgel yang mempunyai stabilitas fisik terbaik uji *cycling test*.