

## I. PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan obat golongan *non steroid anti-inflammatory drugs* NSAID turunan asam propionat yang memiliki khasiat analgetik, antiinflamasi, dan antipiretik dengan mekanisme kerja menghambat sintesa prostaglandin (Katzung, 2006; Sweetman, 2009).

Ketoprofen memiliki waktu paruh eliminasi yang relatif pendek sekitar 1,5-4 jam, sehingga diperlukan pemakaian berulang untuk mempertahankan kadar terapetikanya. Penggunaan ketoprofen pada dosis tinggi dapat menyebabkan iritasi pada lambung dan usus. Terapi secara oral menggunakan ketoprofen memang sangat efektif dilakukan, tetapi ketoprofen dapat menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan berupa peradangan, pendarahan, ulserasi, dan perforasi (Katzung, 2006; Sweetman, 2009).

Di dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), dijelaskan bahwa ketoprofen termasuk ke dalam obat kelas II dengan kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketersediaan hayati obat. Banyak senyawa aktif memiliki bioavailabilitas dan kelarutan dalam air yang rendah, sehingga diperlukan suatu sistem pembawa yang cocok untuk obat hidrofobik.

Sekarang ini penelitian mengenai penghantaran obat banyak dilakukan untuk mendapatkan mutu yang lebih baik termasuk produk obat yang diberikan secara

transdermal. Penghantaran obat secara transdermal merupakan jalur penghantaran yang baik untuk sediaan obat yang memiliki efek samping secara sistemik seperti *non-steroid anti inflammation drug* (NSAID) (Babar *et.al*, 1990). Beberapa alternatif penghantar obat telah diteliti namun masih memiliki kekurangan diantaranya metodenya rumit, mahal dan waktunya lama. Niosom yang saat ini sedang dikembangkan sebagai suatu sistem pembawa obat hidrofobik yang diharapkan dapat mengatasi masalah tersebut (Biju *et.al*, 2006).

Niosom merupakan sistem vesikel surfaktan non ionik yang mirip dengan liposom yang dapat digunakan sebagai pembawa obat lipofilik, hidrofilik, dan amfifilik (Blazek-Welsh & Rhodes, 2001). Sistem vesikel niosom dapat digunakan terutama untuk melindungi molekul obat yang mudah terdegradasi, sebagai sistem penghantaran obat meningkatkan bioavailabilitas obat yang diabsorpsi rendah pada pemakaian oral dan meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit (Biju *et.al*, 2006). Niosom dibentuk dari campuran surfaktan nonionik sebagai pengganti fosfolipid dan kolesterol sebagai bahan penstabil. Tipe surfaktan mempengaruhi efisiensi enkapsulasi, toksisitas, karakteristik, dan stabilitas niosom. Sorbitan monostearat (Span 60) merupakan salah satu surfaktan non ionik yang sering digunakan. Span dengan harga HLB antara 4 dan 8 cocok dalam pembentukan vesikel (Mozafari, 2007).

Dengan adanya penghantaran obat secara transdermal, maka suatu sediaan gel ketoprofen dalam sistem niosom dapat dikembangkan dengan tujuan niosom dapat menjerap ketoprofen secara optimal dan dapat menghantarkan ketoprofen melalui

rute pemberian transdermal (Rahman *et.al*, 2011). Selain itu untuk meningkatkan difusi obat dalam melintasi kulit, meminimalkan efek samping dan mengembangkan menjadi bentuk yang stabil pada saat pengaplikasikannya serta efikasinya dalam tubuh. Namun, bentuk sediaan gel ketoprofen dalam sistem niosom ini belum diketahui laju difusinya dalam melintasi kulit.

Absorpsi zat aktif dari sediaan topikal akan terjadi bila zat aktif dilepaskan dari pembawanya dan berdifusi ke permukaan jaringan kulit untuk selanjutnya akan berpenetrasi melewati lapisan kulit yang lebih dalam, kemudian menembus pembuluh darah kapiler dan akhirnya masuk ke aliran darah. Peristiwa ini berlangsung secara difusi pasif. Salah satu cara yang digunakan untuk mengukur jumlah obat yang berdifusi melintasi kulit yaitu secara *in vitro* menggunakan kulit manusia atau hewan yang diletakkan antara dua kompartemen, dimana sampel yang diaplikasikan mengarah pada kompartemen donor. Obat yang melewati epidermis menuju cairan yang berada pada kompartemen reseptor kemudian diukur (Witt & Krista, 2003)

Atas dasar semua inilah penulis melakukan penelitian dengan judul “Uji Difusi Komparatif Gel Niosom Ketoprofen dan Gel Ketoprofen secara *In-Vitro*”. Dari hasil uji yang dilakukan, akan dibandingkan dengan sediaan gel ketoprofen tanpa sistem niosom. Uji difusi dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz. Konsentrasi gel ketoprofen dalam sistem niosom yang terdifusi ditentukan dengan menggunakan spektrofotometri UV.