BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Inflamasi merupakan bentuk respon pertahanan terhadap terjadinya cedera karena kerusakan jaringan. Inflamasi tidak hanya dialami oleh orang tua, tetapi dapat terjadi juga pada anak-anak dan remaja (Meliala and Pinzon, 2007). Inflamasi sendiri merupakan suatu proses pertahanan terhadap kerusakan jaringan dengan cara melarutkan, menghancurkan atau menetralkan agen patologis yang menyebabkan kerusakan jaringan tersebut (Dorland, 2012). Fenomena pada inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala yang ditemukan pada proses inflamasi antara lain *kalor* (panas), *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *dolor* (nyeri) dan *functio laesia* (perubahan fungsi) (Ganiswarna, 1995).

Rasa nyeri yang ditimbulkan dari inflamasi sering mengganggu aktivitas dari penderitanya sehingga para penderita biasanya menggunakan obat-obatan golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) untuk meredakan rasa nyeri tersebut. Namun obat-obat golongan AINS memiliki efek samping pada saluran cerna dan efek lainnya diluar saluran cerna, seperti pada sistem kardiovaskular (Lelo, Hidayat, dan Juli, 2004). Berdasarkan penelitian sebelumnya sebanyak 24% penderita tukak lambung disebabkan karena penggunaan obat-obatan AINS (Nie, Liana dan Evacuasiyany, 2012).

WHO merekomendasikan penggunaan obat-obatan dari tanaman herbal atau tanaman tradisional untuk mengobati penyakit dan meningkatkan keamanan bagi penderita, mengurangi efek samping dan untuk meningkatkan khasiat dari tanaman tradisional (WHO, 2013). Salah

satu tanaman tradisional asli Indonesia yang dikembangkan menjadi tanaman obat adalah kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang berkhasiat untuk berbagai macam penyakit seperti batuk, gatal tenggorokan, perut kembung, mual masuk angin, pengompres bengkak dan lain-lain (Miranti, 2009). Tanaman kencur memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi tanaman obat untuk antiinflamasi karena mengandung etil p-metoksisinamat 58,47%, isobutil β -2-furilakrilat 30,90%, dan heksil format 4,78% dan derivat monoterpen teroksigenasi (Sukari dkk., 2008).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) memiliki aktifitas antiinflamasi, dimana pada penelitian tersebut diduga golongan senyawa yang memberikan aktifitas antiinflamasi adalah golongan flavonoid (Hasanah dkk., 2011). Penelitian lainnya mengatakan bahwa kandungan p-metoksisinamat yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang kencur juga berhubungan dalam mencegah erosi mukosa gaster, yaitu sebagai antiinflamasi (Nie, Liana dan Evacuasiy, 2012). Mengacu pada hasil penelitian sebelumnya dimana penurunan radang terjadi pada jam ke 1 dan ke 2 setelah injeksi karagen, maka dapat diduga bahwa ekstrak etanol rimpang kencur bekerja pada fase pertama dari terbentuknya edema akibat dari induksi karagen, yaitu bekerja dengan menghambat pelepasan mediator kimia serotonin dan histamin ke tempat terjadi peradangan, lalu cara kerja lainnya yaitu dengan menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator utama terjadinya inflamasi dengan cara menghambat kerja COX yang berfungsi untuk merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin (Hasanah dkk., 2011).

Penelitian yang dilakukan Widjuta (2003) menunjukkan bahwa minyak kencur 10% yang diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal

telah terbukti secara *in vivo* sebagai antiinflamasi pada marmut sehingga dapat dikatakan bahwa bentuk sediaan topikal dibandingkan dengan penggunaan secara tradisional atau secara oral hasilnya lebih efektif dan efisien. Selain itu pada sediaan topikal krim minyak kencur dengan *enhancer* menthol terbukti memiliki efek antiinflamasi yang lebih besar dari betametason 0,1% sebagai standart (Hendriati dkk., 2010).

Namun sediaan topikal memiliki kekurangan yaitu tidak bisa bertahan lama dikulit, sehingga untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan memformulasikan dalam bentuk sediaan *patch*, karena terapi yang optimal tidak hanya memerlukan pemilihan obat yang tepat tetapi juga cara pemberian obat yang efektif (Ranade and Hollinger, 2004). Sediaan *patch* topikal memiliki banyak kelebihan diantaranya dapat mengurangi metabolisme efek lintas pertama dihati atau efek samping pada saluran cerna, obat dapat dilepaskan dalam jangka waktu lama dan berkelanjutan. Kelebihan sediaan *patch* yang tidak dimiliki sediaan topikal lainnya adalah mudah dipakai dan dilepas sehingga mampu mencegah hilangnya air dari permukaan kulit yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit (Barry, 2006). Kelebihan sediaan *patch* topikal lainnya yaitu dapat menghantarkan obat langsung ke tempatnya atau jaringan tubuh yang mengalami gangguan (Ranade and Hollinger, 2004).

Sediaan *patch* memiliki bagian yang berpengaruh untuk sistem pelepasan obat yaitu matriks polimer, pada penelitian ini digunakan polimer Hidroksi propil metil selulosa (HPMC). HPMC merupakan polimer hidrofilik yang memiliki karakteristik dapat menyerap kelembapan yang tinggi atau dapat menyerap air, hal tersebut berperan penting dalam tahap awal pelepasan obat dari sediaan, selain itu HPMC tidak mengiritasi kulit (Rowe *et al.*, 2006). Berdasarkan penelitian Verma and Chandak (2009)

polimer HPMC dapat membentuk film yang rata dan halus pada kulit sehingga saat ditempelkan ke kulit elastis dan tidak mudah robek.

Peningkatan permeabilitas dari bahan aktif ke dalam kulit dapat dilakukan dengan penambahan *enhancer*. *Enhancer* dapat meningkatkan penyerapan obat dalam kulit dengan cara meningkatkan termodinamik dalam formulasi, selain itu *enhancer* juga dapat berfungsi untuk meningkatkan kelarutan dari bahan aktif (Karande and Mitragotri, 2009). *Enhancer* dapat menurunkan resistensi kulit secara sementara sehingga meningkatkan penembusan obat melalui kulit (Barry, 2006). Kulit berperan sebagai penghalang pasif terhadap molekul penetran, oleh karena itu digunakan *enhancer* yang merupakan zat yang memfasilitasi penyerapan penetran melalui kulit secara sementara dengan cara mengurangi permeabilitas kulit. Idealnya, suatu *enhancer* tidak memiliki aktivitas farmakologi, harus bersifat nontoksik, tidak menyebabkan iritasi, tidak menyebabkan alergi, bekerja cepat, tidak berbau, tidak berasa, tidak berwarna. Selain itu, *enhancer* seharusnya tidak menyebabkan hilangnya cairan tubuh, elektrolit dan bahan endogen lainnya. Secara umum *enhancer* bekerja dengan cara berpartisipasi masuk ke dalam *stratum corneum* dan mengganggu kerja struktur lipid bilayer (Williams, 2003).

Enhancer yang digunakan pada penelitian ini adalah Natrium lauril sulfat, dimana Natrium lauril sulfat merupakan basa, surfaktan anionik yang dalam produk obat biasanya digunakan sebagai agen pengemulsi, penetrasi *enhancer*, agen pelarut dan lain sebagainya. Karakteristik dari natrium lauril sulfat adalah efektif pada rentang pH yang luas baik dalam larutan asam dan basa dan air keras (EMA, 2015). Natrium lauril sulfat jika ditambahkan ke dalam pembuatan membran suatu larutan polimer dapat berfungsi sebagai agen pembentuk pori membran sehingga dapat berfungsi meningkatkan sifat

hidrofilitas membran tersebut (Buana, 2013). Selain itu karena adanya gugus sulfat (hidrofilik) pada natrium lauril sulfat akan berinteraksi kuat dengan senyawa yang bersifat hidrofilik, sehingga penggunaan natrium lauril sulfat dalam *patch* ekstrak etanol kencer yang bersifat hidrofilik diharapkan dapat berinteraksi kuat dan dapat meningkatkan permeabilitas obat untuk dapat menembus jaringan kulit. Pada penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa Natrium lauril sulfat dengan konsentrasi 1% dapat meningkatkan penetrasi obat pada sediaan transdermal Diklofenak dietilamina melalui bulu kelinci, dengan penambahan *enhancer* Natrium lauril sulfat 1% juga menunjukkan karakteristik yang lebih baik pada koefisien permeabilitasnya dibandingkan tanpa penambahan Natrium lauril sulfat (Shah, Rabbani, and Amir, 2005).

Parameter yang dilakukan pada penelitian ini yaitu dengan mengamati jumlah sel makrofagnya. Makrofag merupakan sel mononuklear yang fagositik yang dapat ditemukan pada dinding pembuluh darah dan juga terdapat di jaringan ikat longgar. Makrofag bersama neutrofil akan menuju daerah yang mengalami peradangan, segera setelah adanya proses peradangan (Fawcett, 2002). Makrofag jauh lebih kuat jika dibandingkan dengan netrofil dalam memfagositosis, dimana makrofag mampu memfagositosis sampai 100 bakteri ketika diaktifkan oleh sistem imun (Guyton, 2008).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada mencit menggunakan *the post test only control grup desain*. Variabel yang diamati adalah jumlah sel makrofag mencit. Sebanyak 24 ekor mencit dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Untuk menyebabkan inflamasi, kelompok kontrol dan perlakuan sebelumnya diinduksi dengan karagen 1% sebanyak 0,5 ml secara subkutan.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan masalah :

Apakah *enhancer* Natrium lauril sulfat dalam sediaan *patch* topikal ekstrak etanol kencur (*Kaempferia galanga* L.) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi karagen.

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah *enhancer* Natrium lauril sulfat dalam sediaan *patch* topikal ekstrak etanol kencur (*Kaempferia galanga* L.) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi karagen.

1.4. Hipotesa Penelitian

Enhancer Natrium lauril sulfat dalam sediaan *patch* topikal ekstrak etanol kencur (*Kaempferia galanga* L.) dapat menurunkan jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi karagen

1.5. Manfaat Penelitian

Menambah pengetahuan mengenai efektifitas Natrium lauril sulfat sebagai *enhancer* dalam sediaan *patch* topikal antiinflamasi ekstrak etanol kencur.

Mengembangkan formulasi sediaan *patch* topikal ekstrak etanol kencur.