

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Inflamasi atau yang lebih dikenal dengan sebutan radang yang merupakan respon perlindungan setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau merusakkan jaringan untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Inflamasi memiliki tanda-tanda pokok peradangan akut mencakup pembengkakan atau bisa disebut juga edema, kemerahan, panas, nyeri dan penurunan fungsi. Hal ini dapat terjadi karena terjadi pelepasan berbagai mediator kimia, antara lain amina vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakidonat dan produk leukosit (Hasanah dkk., 2011).

Peradangan atau bengkak melibatkan sederet peristiwa yang dapat disebabkan oleh berbagai stimulus (misalnya zat-zat penginfeksi, iskemia, interaksi antigen-antibodi, serta cedera karena panas atau cedera fisik lainnya). Respon radang terjadi dalam tiga fase yang berbeda: pada fase pertama (singkat akut), ditandai oleh vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler, yang kedua yaitu subakut lambat, tanda yang paling menonjol adalah berupa infiltrasi sel leukosit dan sel fagositosis dan fase yang ketiga yaitu proliferasi kronik, pada fase ini terjadi kerusakan jaringan dan fagositosis. Kemampuan meningkatkan respons inflamasi sangat penting untuk bertahan hidup dalam menghadapi patogen lingkungan dan cedera, walaupun dalam keadaan tertentu dan penyakit tertentu, terjadi reaksi inflamasi berlebihan dan berlangsung lama tanpa diketahui manfaat yang jelas (Gilman, 2003).

Salah satu obat yang dapat digunakan untuk mengatasi radang adalah obat golongan NSAID (Non Steroidal Antiinflammatory Drugs). Obat golongan NSAID yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi adalah Apazon dan Nimesulid. Apazon memiliki efek antiinflamasi kemungkinan disebabkan oleh kemampuan obat untuk menghambat bermigrasinya neutrofil, degranulasi, dan pembentukan superoksida. Di Amerika obat ini telah digunakan sebagai obat artritis reumatoid, osteoarthritis dan pirai. Sedangkan nimesulid merupakan obat dengan efek anti radang, analgesik dan antipiretik. Sebagai anti radang, obat ini memiliki mekanisme menghambat aktivasi neutrofil dan menunjukkan aktivitas antioksidan (Gilman, 2003).

Berdasarkan berbagai hasil penelitian, obat golongan NSAID memiliki efek samping mengiritasi lambung karena efek langsung pada saluran gasrointestinal. Karena alasan tersebut, obat golongan NSAID dapat diganti dengan obat yang berasal dari alam seperti kencur. Kencur (*Kaempferia galanga* L.) adalah salah satu dari lima jenis tanaman asli Indonesia yang dikembangkan sebagai obat asli Indonesia. Kencur memiliki nilai ekonomis yang tinggi sehingga banyak dibudidayakan. Bagian yang digunakan adalah rimpang. Rimpang kencur dapat digunakan sebagai bumbu dapur, bahan makanan, dan minuman penyegar (Hasanah, 2011). Selain itu, secara topikal kencur digunakan sebagai anti inflamasi dan relaksan otot (Hendriati, 2010). Masyarakat Jawa mengolah rimpang kencur menjadi minuman yang disebut beras kencur. Beras kencur dapat menurunkan rasa nyeri pada badan setelah berolahraga atau bekerja. Kencur juga dapat dijadikan pasta dengan dikombinasi dengan beras yang telah direndam kemudian dioleskan pada bagian yang bengkak (Hendriati dkk, 2010).

Selain sebagai anti inflamasi dan relaksan otot, kencur juga memiliki khasiat sebagai analgetik (Hendriati , 2010). Kandungan utama kencur adalah etil p-metoksisinamat (EPMS) (31,77%) yang di dalam tubuh mengalami hidrolisis menjadi senyawa aktif biologis, asam p-metoksisinamat (APMS), senyawa ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu (Soeratri, 2014). Mekanisme kerja dari APMS sama seperti mekanisme kerja obat golongan NSAID. Mekanisme kerja dari NSAID dengan cara menghambat siklooksigenase (COX) yang merupakan enzim penanggung jawab atas biosintests prostaglandin dan autokoid tertentu yng berkaitan (Gilman, 2003). Sebelum terjadinya inflamasi, APMS akan menghambat COX, sehingga tidak terbentuk prostaglandin yang akan memicu terjadinya inflamasi (Guyton and Hall, 2006).

Untuk mengetahui apakah kencur dapat memiliki efek anti inflamasi, digunakan parameter makrofag. Makrofag jaringan memulai hidup sebagai monosit darah. yang merupakan sel imatur walaupun tetap berada di dalam darah dan memilki sedikit kemampuan untuk melawan agen-agen infeksius pada saat itu. Pada saat makrofag masuk ke dalam jaringan, sel-sel akan mulai membengkak, diameternya dapat membesar sampai lima kali lipatnya. Sel yang telah membesar ini disebut makrofag dan makrofag ini memiliki kemampuan yang luar biasa untuk memberantas agen-agen penyakit di dalam jaringan (Guyton and Hall, 2006).

Seperti yang telah dijelaskan di atas, obat-obat golongan NSAID memiliki efek samping mengiritasi lambung karena efek langsung pada saluran gasrointestinal, maka dipilih sediaan *patch*. Keuntungan sediaan *patch* transdermal adalah sangat mudah digunakan, dapat langsung masuk

pembuluh darah, dapat tinggal pada tempat aplikasi sampai 7 hari (tergantung pada sistem), mudah dilepas dari kulit, mengurangi frekuensi pemberian dosis, menghasilkan level obat dalam plasma darah yang lebih terkontrol, cenderung menghindari efek samping yang mungkin terjadi dan menghindari metabolisme lintas pertama (Ranade *et al*, 2004).

Untuk pembuatan sediaan *patch* dibutuhkan polimer sebagai matriks yang membantu penetrasi obat ke sirkulasi sistemik. Salah satu kelompok polimer yang dapat digunakan adalah kelompok polimer hidrofilik yaitu hidroksipropil metil selulosa (HPMC). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, HPMC memiliki kemampuan untuk menyerap kelembaban yang tinggi. Kemampuan HPMC menyerap air ini sangat penting untuk pelepasan obat dari sediaan. Selain itu HPMC memiliki sifat yang tidak toksik dan tidak mengiritasi (Rowe *et. al*, 2006).

Penggunaan topikal obat antiinflamasi harus dapat berpenetrasi sampai lapisan viabel dermis kulit, karena reseptor antiinflamasi terdapat pada lapisan tersebut (Barry, 1983) Untuk dapat mencapai lapisan tersebut, diperlukan penembusan lapisan stratum korneum yang bertindak sebagai *rate limiting step* dalam proses penetrasi (Riviere, 1993). bahan ini disebut enhancer. Enhancer adalah zat yang digunakan untuk memfasilitasi penetrasi melalui kulit dengan cara mengurangi permeabilitas kulit. Enhancer sebaiknya tidak memiliki efek farmakologi, tidak toksik, tidak menyebabkan iritasi dan alergi, bekerja cepat, tidak berwarna, tidak menyebabkan berkurangnya cairan tubuh, elektrolit dan bahan endogen lainnya. Salah satu bahan yang dapat digunakan adalah menthol. Menthol dapat mempengaruhi permeabilitas kulit dengan mekanisme ganda yaitu dengan membentuk campuran eutektik dan meningkatkan kelarutan dan

permeasi dari stratum korneum. Selain itu, menthol juga dapat memberikan sensasi dingin yang dapat menutup rasa sakit, juga dapat memberi efek anestesi lokal serta meningkatkan penetrasi dan permeabilitas kulit (Sharma,2012).

1.2 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas pemberian *enhancer* menthol dalam *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaemferia galanga L.*) terhadap penurunan jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi dengan karagenan.

1.3 Rumusan Masalah Penelitian

Permasalahan yang timbul dalam penelitian ini adalah Apakah pemberian *enhancer* menthol dalam *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaemferia galanga L.*) dapat menurunkan jumlah makrofag jaringan mencit yang diinduksi karagenan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah mengembangkan formula sediaan *patch* topikal ekstrak etanol kencur untuk menghindari efek samping dari obat NSAID sintetik pada saluran cerna dan untuk mempermudah pemakaian pada pasien tanpa harus memikirkan terjadinya *first pass-effect* obat pada penggunaan oral. Selain itu, sediaan *patch* topikal mudah digunakan sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan mudah dihentikan pemakaiannya ketika terjadi efek samping yang tidak diinginkan.

1.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis awal penelitian ini adalah pemberian *enhancer* menthol dalam *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaemferia galanga L.*) dapat menurunkan jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi karagenan.