

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Permasalahan

Inflamasi atau radang merupakan indikator dari sistem kekebalan tubuh melawan suatu penyakit, berfungsi menghancurkan, mengurangi, serta melokalisasi agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Ciri peradangan akut meliputi edema, kemerahan, panas, dan nyeri. Di Indonesia, terdapat obat antiinflamasi yang memiliki kemampuan menekan tanda dan gejala inflamasi yaitu golongan AINS (Antiinflamasi Non Steroid) dan AIS (Antiinflamasi Steroid). Namun obat golongan AINS dan AIS memiliki efek samping yang tidak diinginkan yang dapat menurunkan fungsi biologis tubuh yaitu, hati, saluran pencernaan, dan organ vital lainnya (Khotimah *et al*, 2017). Sementara itu untuk menghindari efek samping tersebut maka diperlukan alternatif lain yang dapat mengatasi inflamasi yaitu dari tanaman obat. Di Indonesia terdapat 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 diantaranya memiliki khasiat sebagai obat. Kunyit merupakan salah satu tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengatasi inflamasi (Zhao, 2014).

Tertrahydrocurcumin (THC) merupakan metabolit aktif kurkumin yang terkandung dalam rimpang kunyit (Lai *et al*, 2011). THC diperoleh dari modifikasi struktur kimia dari kurkumin. Kurkumin akan mengalami reduksi oleh sistem reduktase endogen kemudian diikuti konjugasi glukuronida oleh UDP-glukuronil transferase sehingga menyebabkan perubahan ikatan karbon α , β karbonil tidak jenuh menjadi ikatan karbon α , β karbonil jenuh yang menghasilkan THC. Hal tersebut berpengaruh terhadap warna senyawa, sehingga kurkumin berwarna kuning dan THC berwarna putih (Yoosungnoen *et al*, 2008). THC sangat stabil di 0,1 M buffer fosfat pada berbagai nilai pH dan lebih stabil dari kurkumin dalam 0,1 M dapar fosfat pH 7,2 (37°C) (Aggarwal *et al*, 2014). THC memiliki berat molekul 372,41 Da dan titik leleh 85-100°C. THC berupa serbuk kristal tidak berwarna atau putih, larut dalam propilen glikol (1:8 pada 40°C), polisorbitat 20 (1:4 pada 40°C), agak larut

dalam etanol, tidak larut dalam air dan gliserin (Pubchem, 2016). THC lebih stabil dalam pH fisiologis dan lebih mudah larut dalam air dibandingkan kurkumin. Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi THC lebih poten dibandingkan kurkumin (Bartosz, 2014).

THC memiliki beragam aktivitas farmakologis seperti anti kanker, antiinflamasi, anti oksidan, dan anti karsinogenesis (Lai *et al*, 2011). THC juga memiliki aktivitas anti jamur dan dapat digunakan untuk pencerah kulit (Chhabra *et al*, 2017). THC tidak memiliki toksisitas. THC pada dosis yang lebih tinggi dapat digunakan untuk melawan tumor dan melindungi kulit dengan meminimalkan peradangan, pendinginan radikal bebas, gangguan penyembuhan luka, meningkatkan deposisi kolagen, meningkatkan fibroblast dan kepadatan pembuluh darah (Wu *et al*, 2014).

Berdasarkan penelitian Hong (2004) THC lebih aktif dibandingkan kurkumin untuk penghambatan COX2 pada metabolisme asam arakidonat. THC terbukti mempunyai aktivitas antiinflamasi terhadap *paw edema* tikus yang diinduksi oleh karagenin. Pada percobaan tersebut digunakan asam ferulat dan fenilbutazon sebagai obat acuan (Mukophadhyay, 1982). Sementara itu dalam penelitian Niazi, J *et al*. (2010) THC telah dilaporkan menunjukkan aktivitas kemopreventif oleh modulasi sinyal inflamasi dan proliferasi sel yang berpotensi relatif untuk penekanan *tumor necrosis factor* (TNF) yang diinduksi *factor kappa B*. Menurut Mangan (2009) THC mempunyai aktivitas antiinflamasi tertinggi dibandingkan senyawa lain yang terkandung dalam kunyit.

Menurut penelitian Setthachewakul (2011) THC memiliki kelarutan yang buruk dalam air sehingga dibuat *Self-emulsifying Floating Drug Delivery System (SEFDDS)*. Berdasarkan studi *in vitro* penelitian ini dihasilkan *pellet SEFDDS* yang dibuat mikroemulsi o/w memiliki penyerapan dan laju pelepasan yang lebih besar dibandingkan 30% solusi berair yang tidak diformulasikan dimana pada glyceril behenat merupakan matriks rilis terkontrol dengan waktu bertahap selama 8 jam dalam lambung yang disimulasikan cairan.

Penelitian mengenai efek antiinflamasi THC telah dilakukan, namun penelitian terhadap THC yang dibuat dalam bentuk sediaan gel belum pernah dilakukan. Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid dan mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 2008). Gel dipilih karena mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topikal dibandingkan dengan salep, karena gel tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasi, stabil, dan mempunyai estetika yang bagus (Ardana *et al*, 2015). Bila dibandingkan dengan krim, losio atau salep, gel memiliki komponen air yang lebih tinggi sehingga memudahkan disolusi obat dalam jumlah besar dan juga obat dengan mudah dapat bermigrasi melintasi pembawa yang utamanya adalah cairan (Ansel, 2008).

THC tidak dibuat dalam sediaan oral karena THC tidak larut dalam air sehingga karena sifat kelarutan tersebut efek farmakologinya menjadi terhambat. Selain itu THC memiliki waktu pengosongan lambung relatif singkat yang mengakibatkan pelepasan THC dari sediaan tidak baik sehingga berpengaruh terhadap penyerapan dan berkurangnya efektifitas dosis (Setthaceewakul, 2011).

Berdasarkan latar belakang di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai optimasi formula dan uji aktivitas antiinflamasi sediaan gel dari THC terhadap tikus putih. Formulasi sediaan gel THC perlu dilakukan optimasi guna mendapatkan formulasi yang optimum yang memenuhi parameter sifat fisik yang baik. Metode optimasi yang digunakan untuk mendapat formula yang optimum adalah *D-Optimal* dengan menggunakan program *design expert*. Metode ini dipilih karena dapat memberikan kombinasi model antara komponen karbopol dan TEA yang terbaik sehingga menghasilkan respon sesuai yang diinginkan.

Kombinasi karbopol dan TEA dipilih karena karbopol merupakan *gelling agent* yang memiliki kekentalan yang tinggi sehingga memiliki efisiensi membentuk gel dengan viskositas tinggi. Selain itu, karbopol bersifat asam dengan pH 2,5-4 dan ketika ditambahkan dalam air masih memiliki pH yang

asam dan strukturnya belum terionisasi. Pada pH asam tersebut, struktur polimer dalam karbopol masih sangat fleksibel dan memiliki struktur yang terbentuk secara acak sehingga pada pH ini karakteristik gel masih belum terbentuk. Oleh sebab itu, perlu dikombinasikan dengan TEA sebagai agen penetralisasi untuk menggeser keseimbangan ion sehingga terbentuk struktur garam larut air. Hal ini menyebabkan terjadinya tolakan ionik pada grup karboksilat dan polimer menjadi kaku dan keras, sehingga meningkatkan viskositas dan karakteristik gel terbentuk (Yogesthinaga, 2016). Peneliti ingin mengetahui kombinasi antara karbopol dan TEA yang dapat menghasilkan formula optimum, sehingga sediaan gel yang terbentuk memenuhi parameter sifat fisik gel yang baik. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis (pengamatan bentuk, warna, dan bau), uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi karbopol dan TEA dalam formulasi gel THC terhadap pH, viskositas dan daya sebar?
2. Berapakah konsentrasi karbopol dan TEA dalam formulasi gel THC yang menghasilkan formula optimum?
3. Apakah formula optimum gel yang mengandung THC memiliki aktivitas antiinflamasi?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi karbopol dan TEA dalam formulasi gel THC terhadap sifat fisiknya.
2. Untuk mengetahui konsentrasi karbopol dan TEA dalam formulasi gel THC yang menghasilkan formula optimum.
3. Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi formula optimum gel yang mengandung THC dengan menggunakan metode pembentukan edema buatan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain:

1. Memberikan informasi mengenai penggunaan sediaan gel THC sebagai antiinflamasi.
2. Memberikan alternatif produk antiinflamasi yang baik dan memiliki efek terapeutik yang bersifat konstruktif serta efek samping yang sangat kecil sehingga lebih aman dibanding sediaan konvensional oral.

