

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit yang melibatkan proses inflamasi didalam tubuh cukup tinggi. Penyakit yang berkaitan dengan inflamasi seperti diabetes melitus, asma, dermatitis, ISPA, pneumonia, penyakit sendi, tumor atau kanker, dan hepatitis (Dinkes, 2013). Inflamasi yang terus menerus terjadi dapat menyebabkan terjadinya resiko kanker. Prevalensi terjadinya kanker pertahun hampir satu juta kasus dan 50% kasus berakhir dengan kematian. Penggunaan obat konvensional untuk mengatasi inflamasi juga sering menimbulkan efek samping pada gangguan gastrointestinal seperti gagal ginjal, penyakit jantung, hipertensi, diabetes mellitus, dsb. Penggunaan dari obat konvensional yang mengakibatkan adanya efek samping maka untuk mengatasi permasalahan akibat inflamasi dapat diatasi dengan menggunakan obat herbal atau turunanya. Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7000 diantaranya memiliki khasiat sebagai obat. Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengatasi proses inflamasi yaitu THC (Feng, 2014).

THC merupakan suatu metabolit tidak berwarna dari kurkumin yang memiliki struktur yang berbeda dari kurkumin yaitu 1,7 bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) heptane -3,5-dione. THC dihasilkan dari kurkumin dengan cara mengubah ikatan rangkap karbonil α , β -tak jenuh menjadi ikatan tunggal karbonil α , β - jenuh pada struktur kurkumin. Hasil perubahan ikatan tersebut menghasilkan senyawa THC yang tidak berwarna. THC senyawa metabolit kurkumin yang terbentuk secara in vitro (Pan *et al*, 1999). Berdasarkan strukturnya kurkumin dan THC memiliki struktur diketone dan kelompok fenolik, tetapi THC tidak memiliki ikatan rangkap (Neha, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Feng (2014) mekanisme THC dalam menghambat inflamasi yaitu signifikan dalam menghambat pelepasan sitokin pro-inflamasi *TNF- α* dan *IL-6* yang diinduksi oleh lipopolisakarida. Penelitian yang dilakukan oleh Yukoi (2008) didapatkan bahwa kurkumin dan THC terbukti menghambat *Cyclooxygenase-2 (COX 2)* dalam lipopolisakarida atau *porphyromonas gingivalis fimbria*.

Inflamasi adalah respons perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia/mikroba yang berbahaya. Inflamasi dapat terjadi karena adanya infeksi dari mikroba, cedera/trauma, iritasi, paparan partikel asing serta polutan. Fungsi utama dari inflamasi yaitu menghancurkan sumber gangguan, menghapus jaringan yang rusak, dan mengembalikan homeostasis jaringan (Muhammad, 2014). Inflamasi merupakan indikator dari sistem kekebalan tubuh melawan suatu penyakit, menghancurkan, mengurangi, serta melokalisasi agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Ciri peradangan akut yaitu edema, kemerahan, panas, dan nyeri. Peradangan akut disebabkan karena mediator kimia seperti leukosit, protease plasma, amina vasoaktif dan asam arakhidonat (Muhammad, 2014).

Antiinflamasi merupakan obat yang digunakan dalam mengatasi penyakit akibat peradangan yaitu penyakit muskuloskeletal yaitu penyakit degeneratif dan kondisi peradangan yang menyebabkan rasa sakit dan mengganggu aktivitas normal, penyakit rheumatoid arthritis, osteoarthritis, tendinitis, nyeri punggung bawah dan penyakit gout (Muhammad, 2014). Berdasarkan uraian di atas peneliti ingin melakukan penelitian terkait THC yang dibuat dalam bentuk sediaan topikal yaitu krim.

Krim merupakan sediaan semisolid kental yang ditunjukkan untuk aplikasi lokal ke kulit. Kemampuan krim menembus kulit yaitu sampai ke lapisan kulit di daerah viabel epidermis dan dermis kemudian krim akan terabsorpsi dan menimbulkan efek sebagai antiinflamasi (Sribudi, 2009). Formulasi THC ini dibuat sediaan krim, karena sediaan krim merupakan sediaan yang banyak disukai masyarakat karena mudah diaplikasikan pada tubuh dan bentuknya yang lembut dan halus membuat masyarakat tertarik akan sediaan tersebut serta sediaan krim mudah menyerap di dalam kulit (Anief, 2007). Mekanisme penyerapan krim ke dalam kulit yaitu mula-mula pelarutan zat aktif dari bentuk sediaan, kemudian difusi zat aktif dari pembawa ke permukaan kulit melintasi lapisan transepidermis. Pada lapisan ini terjadi koefisien partisi dari pembawa ke lapisan tanduk, selanjutnya krim akan terdifusi melintasi matriks protido-lipida pada lapisan tanduk, setelah krim terdifusi melintasi matriks protido-lipida kemudian terjadi koefisien partisi terhadap epidermis malpigi, lalu krim terdifusi

kedalam lapisan epidermis hidup, kedalam struktur dermis dan krim akan terdifusi melintasi dinding pembuluh darah serta penyebaran krim secara sistemik (Hariyanto, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas, perlu dilakukan penelitian mengenai formulasi dan uji aktivitas antiinflamasi sediaan krim dari THC terhadap tikus putih. Formulasi sediaan krim THC perlu dilakukan optimasi guna mendapatkan formulasi yang optimum yang memenuhi parameter sifat fisik yang baik. THC tidak dibuat 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 efektivitas dosis (Settchawakul, 2011). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Settchawakul THC memiliki kelarutan yang buruk dalam air sehingga dibuat *Self-Emulsifying Floating Drug Delivery System (SEDDS)*. 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. THC diperoleh dari reduksi oleh kurkumin melalui sistem reduktase endogen pada tahap pertama, kemudian diikuti konjugasi glukuronida oleh UDP-glukuronil transferase.

Metode optimasi yang digunakan untuk mendapat formula yang optimum adalah D-Optimal dengan menggunakan program *design expert*. Metode ini dipilih karena dapat memberikan formulasi optimum masing-masing komponen trietanolamin (TEA) dan minyak almond. Kombinasi minyak almond dan TEA dipilih karena TEA ketika dicampurkan dengan asam lemak akan membentuk bahan pengemulsi anionik yang stabil karena pada minyak almond memiliki kandungan asam lemak seperti asam oleat sehingga krim yang dihasilkan akan lebih stabil dan lebih lembut karena fungsi minyak almond selain dapat mengatasi peradangan juga dapat digunakan sebagai emolien. Minyak almond selain dapat digunakan sebagai antiinflamasi dapat digunakan untuk

melembabkan kulit, menghilangkan jerawat serta melindungi kulit dari sinar ultraviolet. Kandungan dari minyak almond yaitu terdiri dari asam lemak tak jenuh, asam oleat, mineral, protein, vitamin E, Vitamin B1, dan Vitamin B6 (Fernandes, 2017). Perbedaan konsentrasi TEA dan minyak almond yang divariasikan dilakukan untuk melihat viskositas, pH dan daya sebar sediaan krim yang paling baik. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis (pengamatan bentuk, warna, dan bau), uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat, uji daya sebar, dan uji viskositas krim serta uji stabilitas fisik krim.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi TEA dan minyak almond dalam formulasi krim THC terhadap sifat fisiknya?
2. Berapakah konsentrasi TEA dan minyak almond dalam formulasi krim THC yang menghasilkan formula optimum?
3. Apakah formula optimum krim yang mengandung THC memiliki aktivitas antiinflamasi?

C. Tujuan Penelitian

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

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain:

1. Memberikan informasi mengenai formulasi sediaan krim dari THC yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi.
2. Memberikan alternatif produk obat antiinflamasi yang baik dan memiliki efek samping yang sangat kecil sehingga lebih aman dibandingkan sediaan oral.