

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Inflamasi adalah respon normal terhadap cedera menyebabkan zat seperti *histamin*, *bradikinin* dan *prostaglandin* serta *serotonin* dilepaskan sehingga menyebabkan *vasodilatasi* dan peningkatan permeabilitas dinding kapiler. Reseptor nyeri mengalami perangsangan, protein dan cairan keluar dari pembuluh darah kapiler (sel). Aliran darah ke tempat cedera meningkat, sel fagosit (*leukosit*) migrasi ke tempat cedera untuk merusak zat-zat yang dianggap berbahaya. *Fagositosis* berlebihan akan meningkatkan inflamasi yang ditandai dengan kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi (Priyanto, 2008). Untuk mengatasi inflamasi yang diderita digunakan agen inflamasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Eteraf Oskouei pada tahun 2015 dilakukan pengujian ekstrak daun tin sebagai antiinflamasi dapat menurunkan produksi TNF alpha, PGE2 dan VEGF serta menghambat angiogenesis.

Tanaman tin berasal dari kawasan Timur Tengah yaitu Palestina, Mesir, dan Turki. Tanaman tin biasanya tumbuh pada iklim mediterania yaitu sebagian dari iklim sub tropis (Aytekin dan Caliskan 2008). Menurut Mawa *et al.* (2013) seluruh bagian dari tanaman tin memiliki manfaat sebagai obat tradisional seperti antiinflamasi, antikanker, dan antibakteri. Hal tersebut karena kandungan total polifenol, antioksidan, dan antosianin di dalam tanaman tin.

Penelitian bahan alam akan menambah menambah kepercayaan kita kepada karunia Allah SWT yang telah menciptakan segala sesuatu dimuka bumi ini dengan berbagai manfaat untuk makhlukNya. Pernyataan tersebut juga dijelaskan pada surat An Nahl ayat 11 yaitu :

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ
كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya : Dia menumbuhkan bagimu dengan air dan hujan itu tanam – tanaman; zaitun, korma, anggur, dan segala macam buah – buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar – benar ada tanda (*kekuasaan Allah*) bagi kaum yang memikirkan (QS. An Nahl : 11).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh prakoso dan indra pada tahun 2019, telah dibuat formulasi sediaan krim dan gel ekstrak daun tin sebagai antiinflamasi dan menghasilkan formulasi sediaan krim dan gel yang maksimal pada pengujian antiinflamasi secara *in vivo*. Sediaan gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering, dan mudah dicuci. Bahan pembentuk gel yang biasa digunakan adalah Carbopol 940, Na-CMC dan HPMC. *Gelling agent* tersebut banyak digunakan pada sediaan karena memiliki stabilitas dan kompaktibilitas yang tinggi, toksisitas yang rendah, serta mampu meningkatkan waktu kontak dengan kulit sehingga meningkatkan efektivitas penggunaan (Edwards dan Johnsons, 1987).

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air. Tipe krim yaitu air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A) (Anonim, 1979). Krim memiliki keuntungan seperti mudah diaplikasikan, melekat cukup lama, tidak lengket dan mudah dibersihkan dengan air(Sharon *et all.*, 2013)

Senyawa yang terdapat di dalam tanaman tin sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Di alam, Flavonoid dibagi menjadi tujuh kelompok utama, kuersetin adalah bagian dari flavonoid golongan flavonol yang merupakan kelompok terbaik dari beberapa kelompok flavonoid(Lakhanpal, P.,2007). Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, telah didapatkan formulasi sediaan krim dan gel ekstrak minyak atsiri bunga cengkeh yang optimal dengan penambahan *enhancer*. Penelitian tersebut menghasilkan data bahwa sediaan topikal yang dibuat dengan menambahkan *enhancer* propilen glikol dan asam oleat dapat meningkatkan nilai *flux*, permeabilitas membran dan koefisien difusi serta dapat menurunkan nilai *lag time*(Kurniawan *et al.*, 2019) Sediaan topikal yang efektif harus mampu dapat menghantarkan obat sampai menuju reseptor yang dituju. Bahan obat harus dapat lepas dari basis dan berpenetrasi menembus stratum korneum dan berinteraksi dengan reseptor dan memberikan efek farmakologis yang diharapkan (Ansel, 1989) .

Oleh karena itu, tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui berapa kadar *enhancer* propilen glikol dan asam oleat sediaan krim dan gel daun tin yang paling optimal terhadap kemampuan menaikkan penetrasi zat aktif untuk menembus lapisan

kulit mencit menggunakan metode *simplex lattice design* sehingga mendapatkan formulasi sediaan krim dan gel dengan nilai permeabilitas, *fluks*, *lag time*, dan koefisien difusi yang terbaik.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana kandungan fitokimia pada ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) yang sudah diformulasikan tersebut ?
2. Bagaimana karakteristik fisik sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang sudah diformulasikan tersebut ?
3. Bagaimana profil permeabilitas sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat ?
4. Bagaimana profil nilai *flux* sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat ?
5. Bagaimana profil *lag time* sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat ?
6. Bagaimana profil koefisien difusi sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat ?
7. Bagaimana daya antiinflamasi sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat ?
8. Berapakah komposisi optimum propilen glikol dan asam oleat sebagai *enhancer* berdasarkan metode *Simplex Lattice Design*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk

1. Mengetahui kandungan fitokimia pada sediaan ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berupa gugus kromofor, saponin, tannin, polifenol, antraquinolon, alkaloid dan flavonoid.
2. Mengetahui karakteristik fisik sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang sudah diformulasikan tersebut
3. Mengetahui profil permeabilitas sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus carica* L.) yang diberi enhacer propilen glikol dan asam oleat
4. Mengetahui profil nilai *flux* sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus Carica* L.) yang diberi enhacer propilen glikol dan asam oleat
5. Mengetahui profil *lag time* sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus Carica* L.) yang diberi enhacer propilen glikol dan asam oleat
6. Mengetahui profil koefisien difusi sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus Carica* L.) yang diberi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat
7. Mengetahui daya antiinflamasi sediaan krim dan gel daun tin (*Ficus Carica* L.) yang diberi enhacer propilen glikol dan asam oleat
8. Mengetahui komposisi optimum propilen glikol dan asam oleat sebagai *enhancer* berdasarkan metode Simplex Lattice Design.

D. Kegunaan / Manfaat

1. Memberikan informasi mengenai formulasi sediaan krim dan gel transdermal yang mempunyai karakteristik fisik baik dan memberikan efek yang maksimal
2. Menambah informasi mengenai sediaan antiinflamasi menggunakan bahan alam
3. Mengetahui bagaimana cara melakukan uji transport untuk sediaan transdermal
4. Memberikan pengetahuan tentang keuntungan penggunaan *enhancer* dalam sediaan krim dan gel.
5. Memberikan manfaat bagi Instansi Pendidikan Universitas Muhammadiyah khususnya Prodi Farmasi sebagai bahan acuan apabila akan dilakukan penelitian lanjutan mengenai Uji Transport.

E. Luaran

Penelitian yang akan dilakukan merupakan rangkaian penelitian mengenai uji transport sediaan krim dan gel ekstrak daun tin yang ditambahkan *enhancer* propilen glikol dan asam oleat dengan membuat beberapa formulasi krim dan gel, uji karakteristik fisik sediaan krim dan gel dan uji transport sediaan krim dan gel tersebut. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang formulasi sediaan krim dan gel ekstrak daun tin yang dapat menembus membran dengan baik dan memberikan efek yang maksimal serta diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai preformulasi sediaan.

F. Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama peneliti,tahun	Judul penelitian	Persamaan	Perbedaan	Hasil
(Damayanti -Yuwono, 2015)	Dimethylsulfoxide As An <i>Enhancer</i> Of Transdermal Transport Of Theophylline In Gel Dosage Forms	Formulasi sediaan gel dengan penambahan <i>enhancer</i>	<i>Enhancer</i> yang digunakan adalah dimetil sulfida dan sampel yang digunakan	Penambahan <i>enhancer</i> Dimetil sulfida dapat meningkatkan nilai <i>flux</i> , koefisien difusi dan menurunkan <i>lag time</i>
(Eteraf-Oskouei <i>et al.</i> , 2015)	Methanolic Extract of <i>Ficus carica</i> Linn. Leaves Exerts Antiangiogenesis Effects Based on the Rat Air Pouch Model of Inflammation	Menguji efek ekstrak daun tin sebagai antiinflamasi secara <i>in vivo</i> pada mencit	Bentuk sediaan yang digunakan pada penelitian ini berupa ekstrak mentah, dan reagen yang digunakan adalah carrageenan	hasil pemberian ekstrak menurunkan produksi TNF alpha, PGE2, dan VEGF, sedangkan angiogenesis dihambat secara signifikan dari pemberian dosis 5, 25, maupun 50 mg/kantung
(Kurniawan, <i>et al.</i> , 2019)	Uji Transport Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Penambahan <i>Enhancer</i> Propilen Glikol dan Asam Oleat.	Melakukan uji transport dengan penambahan <i>Enhancer</i>	Pada penelitian ini zat aktif yang dibuat adalah minyak atsiri bunga cengkeh	Penambahan <i>enhancer</i> propilen glikol mempunyai pengaruh terhadap parameter uji transport berupa penurunan nilai <i>flux</i> ,

		Propilen Glikol dan Asam oleat		pwrmeabilitas, dan <i>Lag time</i> , serta peningkatan koefisien difusi
(Prakoso,2 019)	Optimasi Formulasi Krim Ekstrak Daun Bidara (<i>Ficus carica linn</i>) dan Daun Tin (<i>Zizhipus mauritania linn</i>) sebagai Antiinflamasi Pada Uji In Vivo	Formulas i krim ekstrak daun tin dengan penamba han <i>enhancer</i> dan uji antiinfla msi secara in vivo	Konsentrasi dan perbandingan komposisi <i>enhancer</i> propilen glikol dan asam oleat.	Hasil uji menunjukkan kelompok perlakuan ekstrak bidara 2,5%; ekstrak bidara 5%; ekstrak tin 2,5%; ekstrak tin 5%; ekstrak kombinasi 2,5%; ekstrak kombinasi 5%; krim bidara 2,5%; krim bidara 5%; krim tin 2,5%; krim tin 5%; krim kombinasi 2,5%; dan krim kombinasi 5% memiliki kemampuan untuk menurunkan ketebalan epidermis kulit dengan hasil yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) jika dibandingkan kelompok negatif.