

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat. Rimpang jahe banyak digunakan pada pengolahan makanan sebagai bumbu masak. Selain digunakan sebagai bumbu masak, rimpang jahe juga digunakan dalam pengobatan tradisional. Rimpang jahe di Indonesia digunakan secara tradisional untuk mengobati bengkak, iritasi, muntah, flu, sebagai peluruh kentut, stimulan, peluruh haid, dan peluruh air liur (Badan POM RI, 2010). Rimpang jahe memiliki beberapa aktivitas farmakologi diantaranya antiemetik, antiinflamasi, efek analgetik, mengurangi osteoarthritis, antioksidan, antikanker, antitrombotik, efek hipolipidemia dan hipoglikemi, efek terhadap kardiovaskular, antineoplastik, antiinfeksi, efek hepatoprotektif, dan immunomodulator (Ali, *et al.*, 2008; Ovesen, 2012; Kumar, *et al.*, 2011; Ghosh, *et al.*, 2011; Parthasarathy, *et al.*, 2008).

Rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) mengandung minyak atsiri tidak kurang dari 0,70 % v/b (Departemen Kesehatan RI, 1978; Departemen Kesehatan RI, 2008). Minyak atsiri jahe mengandung senyawa monoterpen (β -phellandren, camphene, cineol, geraniol, curcumene, citral, terpineol, borneol) dan sesquiterpen (α -zingiberen, β -sesquiphellandren, β -bisabolen, α -farnesen, ar-curcumene, zingiberol). Kandungan kimia utama yang terdapat di dalam rimpang jahe adalah (6,8, dan 10)- gingerol, (6,8 dan 10)- shogaol, paradol, metil gingerol, gingerdiol, dehidrogingerdion, gingerdion. Senyawa ini termasuk kelompok

senyawa fenol. Shogaol terbentuk dari gingerol yang telah mengalami perubahan akibat suhu. Rimpang jahe juga mengandung air, karbohidrat, protein, lemak, mineral, dan serat (Ali, *et al.*, 2008; Badan POM RI, 2010; Ghosh, *et al.*, 2011; Kumar, *et al.*, 2011; Ovesen, 2012; Parthasarathy, *et al.*, 2008).

Salah satu khasiat utama rimpang jahe adalah sebagai analgetik dan antiinflamasi. Senyawa kimia yang memiliki efek antiinflamasi pada rimpang jahe adalah gingerol (6,8, dan 10)-gingerol dan (6)-shogaol. Mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase-2 (COX-2). Prostaglandin merupakan mediator yang berperan dalam proses terjadinya inflamasi (Dugasani, *et al.*, 2010; Nile & Park, 2015; Young, *et al.*, 2005; Thomson, *et al.*, 2002; Raji, *et al.*, 2002; Li, *et al.*, 2013).

Rimpang jahe sangat potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Salah satu bentuk sediaan yang potensial untuk dikembangkan adalah bentuk sediaan topikal. Sediaan topikal dapat digunakan sebagai salah satu formulasi sediaan obat antiinflamasi (Okyar, *et al.*, 2012). Keuntungan penggunaan obat secara topikal antara lain yaitu menghindari kesulitan absorpsi obat melalui saluran cerna yang disebabkan oleh aktivitas enzim dan interaksi obat dengan makanan, menghindari risiko dan ketidaksesuaian terapi secara parenteral, dan bermacam-macam absorpsi dan metabolisme yang berhubungan dengan terapi oral, serta mampu menghentikan efek obat secara cepat apabila diperlukan. Sediaan topikal juga memiliki beberapa kekurangan yaitu dapat menyebabkan iritasi dan reaksi alergi pada kulit, beberapa obat memiliki permeabilitas yang jelek pada kulit. Obat yang memiliki ukuran

partikel besar sulit untuk diabsorpsi melalui kulit (Panwar, *et al.*, 2011; Singla, *et al.*, 2012; Okyar, *et al.*, 2012).

Pemilihan bentuk sediaan gel sebagai memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah dalam penggunaan, menghindari first pass metabolisme di hati, menghindari kerusakan oleh asam lambung, dapat digunakan pada tempat yang selektif, penampilannya lebih menarik, stabil dalam jangka waktu yang lama. Menimbulkan rasa dingin yang menyejukkan ketika dioleskan pada permukaan kulit, dimana penguapan air secara perlahan mengakibatkan terbentuknya lapisan film yang mudah tercuci sehingga penggunaannya lebih disenangi. Cocok sebagai pembawa sediaan obat untuk pemakaian pada kulit dan membran mukosa, memberikan tingkat pelepasan obat yang tinggi dan penyerapan obat yang cepat (Singla, *et al.*, 2012; Langley & Belcher, 2008).

Gel, kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya gel aluminium hidroksida). Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma (misalnya magma bentonit). Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas dan hal ini tertera pada etiket. Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar serba sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya

ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi obat pada kulit adalah faktor fisiologis (ketebalan kulit, kandungan lemak, kepadatan folikel rambut, pH kulit, aliran darah, kekeringan kulit, inflamasi pada kulit) dan faktor fisikokimia (koefisien partisi, bobot molekul, derajat ionisasi, dan efek pembawa). Konsentrasi zat aktif dan jenis pembawa yang digunakan dapat mempengaruhi laju liberasi zat aktif dari sediaan (Singla, *et al.*, 2012; Panwar, *et al.*, 2011). Oleh sebab itu diperlukan suatu teknik optimasi formulasi untuk mencari kombinasi konsentrasi zat aktif dan bahan pembuat basis gel untuk menghasilkan emulgel yang memiliki sifat fisikokimia dan efek antiinflamasi yang baik.

Zat aktif yang digunakan pada penelitian ini adalah fraksi etil asetat rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) yang diinduksi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA). Rimpang jahe yang diinduksi FMA memiliki kandungan metabolit sekunder yang lebih tinggi daripada rimpang jahe yang tidak diinduksi FMA. Simbiosis antara FMA dengan rimpang jahe dapat meningkatkan daya tahan tanaman jahe terhadap penyakit layu yang disebabkan oleh *Ralstonia solanacearum* dan meningkatkan kandungan metabolit sekunder pada rimpang jahe. Inokulasi FMA pada bibit tanaman jahe juga mampu meningkatkan pertumbuhan dan produksi jahe, dengan peningkatan pertumbuhan tunas 150%, tinggi tanaman 87,56%, jumlah daun 162,22%, dan hasil rimpang 400% (Suharti, 2010; Suharti, *et al.*, 2011).

Struktur FMA dapat berfungsi sebagai pelindung biologi bagi akar dari serangan patogen karena terdapatnya selaput hifa yang berfungsi sebagai penghalang masuknya patogen. Mikoriza menggunakan hampir seluruh kelebihan karbohidrat dan eksudat lainnya, sehingga tercipta lingkungan yang tidak cocok bagi patogen. FMA dapat mengeluarkan senyawa antibiotik yang dapat mematikan patogen. Akar tanaman yang sudah diinfeksi FMA tidak dapat diinfeksi oleh fungi patogen yang menunjukkan adanya kompetisi (Suharti, *et al.*, 2011)

Fraksi etil asetat rimpang jahe praktis tidak larut dalam air, untuk itu perlu dibuat sediaan dalam bentuk emulgel agar zat aktif dapat terdispersi secara merata dalam basis gel. Pada formulasi emulgel, komponen zat aktif, *gelling agent* dan emulsifier merupakan faktor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan (Singla, *et al.*, 2012; Panwar, *et al.*, 2011). *Gelling agent* yang digunakan untuk pembuatan basis emulgel pada penelitian ini adalah *Hidroxypropyl Methylcellulose* (HPMC). HPMC merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3-11. HPMC dapat membentuk gel yang jernih, bersifat netral, serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang. HPMC yang cocok untuk pembuatan gel adalah HPMC K 100 M, karena memiliki viskositas tertinggi diantara jenis HPMC yang lainnya. HPMC memiliki sifat pengembangan yang baik, dan dapat mengontrol pelepasan senyawa obat (Ghosal, *et al.*, 2011; Arikumalasari, *et al.*, 2013; Rowe, *et al.*, 2009; Florence & Attwood, 2006).

Sebelum dilakukan formulasi, terlebih dahulu dilakukan uji pendahuluan aktivitas antiinflamasi fraksi etil asetat rimpang jahe menggunakan metode inhibisi radang pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagen. Konsentrasi fraksi kental etil asetat rimpang jahe yang digunakan adalah 2%, 4%, 8%, dan 16%. Uji pendahuluan ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi terkecil zat aktif yang memberikan efek antiinflamasi yang optimal. Selain itu juga dilakukan uji viskositas pada basis emulgel menggunakan HPMC 0,75%, 1%, 1,5%, 2%, dan 2,5%. Hal ini untuk menentukan konsentrasi minimal dan maksimal dari HPMC yang digunakan.

Penelitian ini menggunakan teknik optimasi dengan metode desain faktorial. Teknik optimasi merupakan salah satu cara untuk menentukan formulasi optimum pada sediaan farmasi. Pada desain faktorial terdiri dari minimal dua faktor dengan dua atau lebih level yang berbeda. Faktor yang digunakan misalnya bahan yang digunakan dalam formulasi, dan level yang digunakan adalah konsentrasi minimal dan maksimal dari masing-masing bahan. Dari masing-masing formula yang dibuat, diukur respon yang dihasilkan. Respon yang diukur terdiri dari dua respon atau lebih seperti sifat alir, kekerasan, disolusi, dan sebagainya. Dengan desain faktorial formula yang dibuat tidak perlu banyak, tergantung faktor yang kita gunakan. Kita dapat memperkirakan respon dari masing-masing faktor dan interaksi antar faktor. Kita dapat menentukan formula optimum secara statistik dengan nilai respon yang diharapkan (Bolton & Bon, 2004).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis mencoba untuk melakukan penelitian optimasi formula emulgel fraksi etil asetat rimpang jahe sebagai antiinflamasi menggunakan metode desain faktorial. Optimasi formula dengan metode desain faktorial dipilih karena dengan formula yang direncanakan dapat diperkirakan formula optimum yang memberikan respon yang diharapkan (Bolton & Bon, 2004). Pada penelitian ini dibuat dua variasi yaitu konsentrasi fraksi etil asetat rimpang jahe sebagai zat aktif dan konsentrasi HPMC sebagai gelling agent dengan nilai notasi masing-masingnya low (-1) dan high (+1). Respon yang diamati adalah viskositas dan inhibisi radang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka penulis merumuskan masalah penelitian ini sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe terhadap respon viskositas ?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe terhadap respon inhibisi radang?
3. Berapakah kombinasi konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe dalam formula optimum emulgel yang memberikan respon viskositas dan efek inhibisi radang yang diharapkan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe terhadap respon viskositas.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe terhadap respon inhibisi radang.
3. Menentukan konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe pada formula optimum emulgel yang memberikan nilai viskositas dan efek inhibisi radang yang diharapkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Menambah wawasan dan pengetahuan penulis tentang pengaruh konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe terhadap viskositas dan efek inhibisi radang pada sediaan emulgel, dan mengetahui konsentrasi HPMC dan fraksi etil asetat rimpang jahe dalam formula optimum sediaan emulgel.
2. Memberikan informasi kepada pembaca tentang aktivitas antiinflamasi emulgel fraksi etil asetat rimpang jahe.
3. Menjadi salah satu sumber informasi dan menambah koleksi tesis di perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
4. Meningkatkan nilai tambah rimpang jahe untuk dapat dibuat menjadi sediaan farmasi khususnya dalam bentuk emulgel.