

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Edema adalah kondisi vena yang terbungung terjadi peningkatan tekanan hidrostatik intra vaskuler (tekanan yang mendorong darah mengalir di dalam vaskuler oleh kerja pompa jantung). Sehingga menimbulkan pembesaran cairan plasma ke ruang interstitium. Salah satu penyakit yang diderita banyak orang adalah peradangan. Sejumlah faktor dapat menyebabkan peradangan, termasuk trauma fisik, infeksi atau reaksi infeksi, dan reaksi antigenik yang terkait dengan penyakit. Misalnya, paparan benda tumpul dan infeksi yang mengakibatkan pembentukan nanah pada luka terbuka dapat menyebabkan peradangan, yang dapat menyakitkan dan mengganggu aktivitas sehari-hari (Senewe *et al.*, 2013). Respon inflamasi ditandai dengan adanya kemerahan, panas, serta menyebabkan pembengkakan. Pembengkakan juga dikenal sebagai edema adalah serangkaian perubahan rumit pada jaringan yang disebabkan oleh cedera jaringan yang disebabkan oleh kimia (Senewe *et al.*, 2013).

Indonesia dikenal sebagai negara yang memiliki keragaman hayati terbesar didunia. Masyarakat memanfaatkan tumbuh-tumbuhan sebagai bahan obat secara turun-temurun. Tumbuh-tumbuhan juga masih digunakan untuk bahan pengobatan bagi sebagian penduduk dunia sampai saat ini (Mulyati, 2014). Tanaman obat adalah tumbuhan ataupun bagian tumbuhan baik berupa daun, batang, buah, bunga, atau akar yang mempunyai khasiat obat dan dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan obat modern dan tradisional (Lestari *et al.*, 2017).

Masyarakat memiliki kepercayaan pada ramuan obat tradisional untuk membantu mencegah, menyembuhkan, dan memulihkan dari masalah kesehatan. Informasi yang telah ditransmisikan dari satu generasi ke generasi berikutnya mengenai tanaman yang memiliki manfaat terapeutik yang dapat dibuktikan. *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada tahun 2002 bahwa 80% orang di seluruh dunia masih

mempraktikkan pengobatan tradisional, termasuk menggunakan obat-obatan yang berasal dari tumbuhan (Leonardy.C et al., 2019). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yaitu tanaman tapak dara. Tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) selama ini banyak yang menganggap sebagai bunga liar dan tidak berharga, saat ini mulai di lirik dan disukai banyak orang. Tanaman ini tumbuh liar di desa katerban yang dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh inflamasi karena mengandung senyawa aktif flavonoid dan diharapkan bisa mengurangi angka penyakit yang disebabkan oleh inflamasi di Desa Katerban Kecamatan Senori Kabupaten Tuban.

Studi yang dilakukan oleh Madeswaran *et al.*, (2013) Ini menunjukkan bahwa kualitas anti-inflamasi flavonoid yang berasal dari flavonol, flavon, dan isoflavon. Menurut Maheswari *et al.*, (2016) Sebagai agen anti-inflamasi, flavonoid berfungsi dengan menghasilkan mediator pro-inflamasi yang mengaktifkan sel-sel pembunuh alami, mastosit, neutrofil, makrofag, limfosit, dan sel-sel inflamasi lainnya. Flavon adalah flavonoid yang sering hadir sebagai glukosida dalam daun, buah, dan bunga. Senyawa flavon termasuk apigenin, luteolin, luteolin-7glukosida, akatekin, dan baicalin (Cushnie & Lamb, 2005).

Reaksi inflamasi akut maupun kronis dapat menimbulkan berbagai macam penyakit. Salah satunya ialah *rheumatoid arthritis*. *Rheumatoid arthritis* merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh inflamasi kronis. Di Indonesia prevalensi yang dilaporkan adalah 7,30%. Prevalensi berdasarkan diagnosis dokter tertinggi di Aceh (13,3%). Prevalensi yang didiagnosa dokter lebih tinggi perempuan (8,5%) dibanding dengan laki-laki 6,1% (Risikesdas, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi penyakit ini mencapai 20 persen populasi dunia (Fahmi et al., 2023).

Ada banyak penyakit di Indonesia yang cukup lazim dan melibatkan proses inflamasi dalam tubuh. Kondisi ini ditandai oleh reaksi inflamasi: prevalensi nasional ISPA adalah 25,50%, dermatitis 6,8%,

asma 4,5%, diabetes mellitus 2,1%, hepatitis 1,2%, dan tumor atau kanker 0,4% (Kemenkes, 2013).

Tanaman tapak dara tidak hanya indah untuk dilihat tetapi secara tradisional dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Berbagai penyakit, termasuk diare, asma, batuk, radang tenggorokan, demensia, edema, disentri, rematik, perut kembung, TBC, pencernaan yg terganggu, nyeri dada, sakit usus, sakit gigi, sengatan serangga, kardio tonik, dan tekanan darah tinggi, dapat diobati dengan ekstrak tumbuhan perawan, yang meliputi akar, batang, dan daun tanaman. Ekstrak ini digunakan di negara-negara seperti India, Sri Lanka, Brasil, Thailand, Jepang, Vietnam, Afrika, Eropa, Cina, Indonesia, dan lain-lain. Selain itu, tapak dara memiliki tindakan farmakologis yang meliputi sitotoksik, anti-inflamasi, anti-angiogenesis, antimalaria, antibakteri, antioksidan, dan efek antikanker. Selain itu, kondisi kulit seperti jerawat, luka, dermatitis, eksim, dan edema dapat diobati dengan tapak dara (Senbagalakshmi *et al.*, 2017).

Tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) selama ini banyak yang menganggap sebagai bunga liar dan tidak berharga, saat ini mulai di lirik dan disukai banyak orang karena Tapak dara ini pada umumnya dikenal dalam pengobatan tradisional dalam menurunkan kadar glukosa darah, ternyata dapat digunakan sebagai anti inflamasi (Rini, 2009). Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) merupakan salah satu bahan alam yang telah banyak diteliti dan terbukti mempunyai banyak khasiat dalam menyembuhkan beberapa penyakit, antara lain sebagai antiinflamasi, antikanker, peluruh kencing, menurunkan tekanan hipertensi dan penghenti pendarahan sedangkan akar tapak dara mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Verrananda M *et al.*, 2016). Ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) yang memiliki kandungan senyawa kimia alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan terpenoid.

Studi lain yang dilakukan oleh Oloyede & Ayanbadejo (2014) terkait kandungan daun gatal yang mengandung flavonoid telah dipergunakan secara turun temurun sebagai antiinflamasi/anti oksidan.

Kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan daun gatal (*Laporta decumana*) yaitu alkaloid, glikosida, steroid/triterpenoid, saponin, flavonoid, polifenol, dan tanin. Kandungan fenol dan flavonoid pada ekstrak daun gatal memiliki aktivitas antioksidan yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami. Daun gatal memiliki aktivitas sebagai antioksidan alami.

Flavonoid bergabung dengan rantai alifatik C₃, flavonoid adalah kelas senyawa polifenol yang terdiri dari 15 atom karbon yang disusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, yang terdiri dari dua gugus C₆ pada kerangka karbon (Arifin & Ibrahim, 2018). Flafon, flavanon, flavonol, isoflavon, katekin, dan antosianin adalah beberapa molekul yang diproduksi oleh struktur dasar flavonoid, yang memiliki berbagai pola konfigurasi. Sifat flavonoid termasuk sifat antibakteri, anti-inflamasi, antidiabetes, dan anti-alergi (Karak, 2019).

Inflamasi merupakan suatu bentuk respon tubuh ketika terjadi cedera ataupun infeksi, tubuh akan menetralsir dan mengeluarkan zat berbahaya dari tubuh dan melakukan perbaikan jaringan (Sherwood, 2001). Inflamasi dibagi menjadi dua yaitu inflamasi kronik dan inflamasi akut. Inflamasi akut atau fibrolastik merupakan inflamasi yang disebabkan oleh luka yang berlangsung beberapa bulan dan bersifat konstan, berbeda dengan inflamasi akut yaitu inflamasi yang disebabkan oleh rangsangan seketika yang ditandai dengan adanya pembengkakan, kemerahan, nyeri dan panas (Riansyah *et al.*, 2016). Inflamasi terjadi akibat integrasi enzim COX-1 dan COX-2 dengan protaglandin, enzim COX-2 yang telah dihasilkan akan menstimulasi rasa sakit.

Respon lokal jaringan atau sel terhadap cedera atau rangsangan adalah proses peradangan. Histamin, serotonin, bradikinin, leukotrin, dan prostaglandin adalah beberapa bahan kimia yang dilepaskan sebagai respons terhadap cedera dan dapat menyebabkan perubahan jaringan dan reaksi inflamasi. Distribusi sel darah merah diubah sebagai akibat dari modifikasi pertama yang disebabkan oleh histamin, yang juga menyebabkan vasokonstriksi dini dan peningkatan permeabilitas kapiler.

Histamin menyebabkan vasodilatasi di arteriol. Sel darah putih menempel pada pinggir sebagai akibat dari pembekuan sel darah merah karena berkurangnya aliran darah. Perubahan yang dihasilkan dalam permeabilitas menyebabkan cairan merembes keluar dari pembuluh darah dan menumpuk di jaringan. Bradikinin adalah mediator lokal yang menyebabkan rasa sakit, vasodilatasi, dan peningkatan permeabilitas kapiler. Di sisi lain, prostaglandin memiliki kemampuan untuk menjadi kuat ketika mereka bergabung dengan mediator lain (Robbins, 2020).

Penggunaan obat anti-inflamasi non-steroid (*AINS*) dan steroid kontemporer, yang secara efektif dapat meredakan reaksi inflamasi tetapi memiliki potensi untuk menciptakan efek negatif dengan penggunaan jangka panjang, untuk mengurangi peradangan atau respon inflamasi. Obat anti-inflamasi digunakan untuk memberikan pengobatan yang memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit. (Narande *et al.*, 2013). Obat anti-inflamasi dapat diterapkan secara lokal atau diambil secara oral ke daerah yang terkena. Namun, penggunaan topikal lebih berhasil karena menghindari tindakan lulus pertama dan saluran pencernaan, meminimalkan efek negatif. Selain itu, obat NSAID memiliki efek samping yang mengiritasi lambung (Sativa *et al.*, 2014).

Senyawa flavonoid mampu menghentikan pembentukan dan mengeluarkan zat penyebab radang akibat reaksi alergi (Simaremare *et al.*, 2018). Mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi dimediasi oleh penghambatan langsung siklogenase dan aktivitas lipooksigenase, sehingga menghambat pembentukan prostaglandin dan leukotrien. Hal ini dapat mencegah penumpukan leukosit dan degranulasi neutrofil, yang pada gilirannya menurunkan jumlah asam arakidonat yang dilepaskan oleh neutrofil dan mencegah histamin dilepaskan (Setyopuspito Pramitaningastuti, 2017).

Kemampuan obat untuk mengurangi dan mengendalikan tingkat edema yang disebabkan oleh induksi hewan uji dikenal sebagai aktivitas inflamasinya. Berbagai metode pengujian tersedia untuk menilai efek anti-inflamasi. Melakukan induksi karagenan pada kaki tikus merupakan

suatu cara yang digunakan untuk melihat aktivitas antiinflamasi dan merupakan pengujian antiinflamasi yang sederhana. Selain untuk menguji aktivitas antiinflamasi, edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan digunakan untuk melihat mekanisme yang terlibat dalam peradangan. Larutan karagenan dengan konsentrasi 1-3% digunakan untuk menginduksi kaki tikus secara subplantar. Dosis yang digunakan untuk pengujian yaitu 50-150 μ l (Necas & Bartosikova, 2013).

Pengobatan dapat dilakukan secara topikal dengan sediaan seperti balsem, krim, salep, busa, lotion, dan gel, serta obat-obatan oral seperti mengkonsumsi herbal atau pil anti-inflamasi, dapat digunakan untuk mengobati peradangan. Sediaan topikal yang sering dipakai yaitu gel. Gel ini terkenal lebih efektif bila dioleskan pada luka karena menyebabkan luka terasa dingin, mudah menyerap, dan tidak meninggalkan bekas luka. (Sabaruddin, 2016). Gel adalah sediaan semi padat yang terdiri dari suspensi cair molekul organik besar atau partikel anorganik kecil. Sediaan gel memiliki manfaat tidak lengket, mudah dicuci, dan menarik bagi pasien sebagai kosmetik. Selain itu, sediaan gel dibuat untuk meningkatkan bioavailabilitas kandungan flavonoid dalam daun tapak dara karena memiliki waktu pengisian yang singkat di usus kecil dan tidak larut dalam air (Karim, 2022).

Gel merupakan sediaan farmasi yang sering digunakan karena lebih baik dibanding dengan krim, kadar air yang dimiliki sediaan gel lebih banyak yang dapat menghidrasi *stratum corneum* sehingga mempermudah penetrasi percutan obat menembus kulit dibandingkan dengan salep dan krim (Nurahmanto *et al.*, 2017) dan mengurangi kemungkinan iritasi lebih lanjut yang disebabkan oleh akumulasi minyak di pori-pori, sehingga tepat untuk digunakan sebagai sediaan dalam komposisi obat anti-inflamasi. Karena gel memiliki penampilan yang jelas, elegan, elastisitas, pelepasan obat yang baik, dan perasaan dingin ketika diterapkan pada kulit, itu menjadi semakin populer di kalangan konsumen. (Arikumalasari *et al.*, 2013). Basis yang dapat digunakan sebagai agen pembentuk gel dimasukkan ke dalam formulasi gel untuk

mendapatkan hasil gel yang optimal. Agen pembentuk gel mungkin berdampak pada karakteristik fisik produk akhir persiapan. (Dewi dan Saptarini, 2016). Berdasarkan penelitian sebelumnya, penggunaan HPMC sebagai *gelling agent* menghasilkan sediaan yang stabil (Bayu, 2016). HPMC dapat meningkatkan daya lekat sedangkan karbopol menurunkan daya lekat. Daya lekat menunjukkan kemampuan gel untuk kontak dengan kulit. Gel yang memiliki daya lekat yang tinggi akan menempel lebih lama sehingga efektivitas terapinya juga semakin optimal (Tambunan & Sulaiman, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti melakukan penelitian terkait “Formulasi Dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Terhadap Penurunan Edema Pada Mencit”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel antiinflamasi yang memiliki sifat fisik baik sesuai dengan standar nasional indonesia?
2. Apakah gel dengan tambahan ekstrak daun tapak dara memiliki aktivitas antiinflamasi melalui pengukuran parameter penurunan edema pada mencit?
3. Apakah perbedaan konsentrasi ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) yang ditambahkan pada gel antiinflamasi berpengaruh pada penurunan edema pada mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel antiinflamasi yang memiliki sifat fisik baik sesuai dengan standar nasional indonesia
2. Untuk mengetahui gel dengan tambahan ekstrak daun tapak dara memiliki aktivitas antiinflamasi melalui pengukuran parameter penurunan edema pada mencit

3. Untuk mengetahui pengaruh penambahan perbedaan konsentrasi ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) yang ditambahkan pada gel antiinflamasi berpengaruh pada penurunan edema pada mencit

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk :

1.4.1 Bagi Universitas

1. Hasil penelitian dapat digunakan untuk tambahan bahan referensi atau bacaan di universitas.
2. Hasil penelitian dapat memberikan kontribusi dalam penelitian ilmu kesehatan berikutnya.
3. Hasil penelitian dapat membantu dalam pengajuan akreditasi universitas, program studi, dan jumlah ilmiah.

1.4.2 Bagi Mahasiswa

Mahasiswa dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai sumber acuan dan referensi dalam pembelajaran dan pengembangan wawasan pada penelitian berikut.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Mengembangkan wawasan mengenai produksi gel ekstrak daun tapak dara, meningkatkan ilmu pengetahuan tentang daun tapak dara dan menambah ilmu pengetahuan masyarakat tentang pemanfaatan ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) sebagai gel antiinflamasi.

UNUGIRI