



PERHIMPUNAN
PENELITI BAHAN OBAT ALAMI
(PERHIPBA)

**PROSIDING
SIMPOSIUM PENELITIAN
BAHAN OBAT ALAMI
[SPBOA] XVI & MUKTAMAR XII
PERHIPBA 2014**

 leutikaprio



Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami [SPBOA] XVI & Muktamar XII PERHIPBA 2014

--Yogyakarta: LeutikaPrio, 2014

viii + 560 hlm ; 29x21 cm

Cetakan Pertama, Mei 2014

Penulis : Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami (PERHIPBA)
Pemerhati Aksara : Tim LeutikaPrio
Desain Sampul : Endy
Tata Letak : Iwan A. Winata



Jl. Wiratama No. 50, Tegalsrejo,
Yogyakarta, 55244
Telp. (0274) 625088
www.leutikaprio.com
email: marketing@leutikaprio.com

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin dari penerbit.

ISBN 978-602-225-861-2

Dicetak oleh PT Leutika Nouvalitera
Isi di luar tanggung jawab percetakan.

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Daftar Isi	iii
Sambutan Rektor.....	iv
Sambutan Dekan.....	v
Sambutan Ketua PERHIPBA	vi
Sambutan Ketua Panitia	vii
Susunan Panitia.....	viii
Seminar Hari Pertama	1
Seminar Hari Kedua	7
Abstrak Pemakalah Poster	25
Full Text Pemakalah Oral	59

DAYA ANTIINFLAMASI KRIM EKSTRAK TEH HIJAU (*CAMELLIA SINENSIS*, L) SETELAH PENAMBAHAN ENHANCER MINYAK ASIRI TEMULAWAK (*C. XANTHORRHIZA*, L)

*Antiinflammatory Activity of Green Tea Extract Creams (Camellia sinensis, L)
which Containsof Volatile Oil of Curcuma Xanthorrhiza as Enhancer*

Nining Sugihartini, Jatu Pinilih, dan Nadya Husna

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

Background: Green tea extract contains epigallocatechin gallate (EGCG) that has activity as antiinflammatory agent. However, its ability to penetrate into skin is poor so in the formulation of green tea extract cream was added an enhancer to increase the penetration of EGCG into the skin layer. The aim of this study was to determine the ability of volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza* rhizome to increase the penetration of EGCG to increase the capability as anti-inflammatory agent based on the number of cells that show the expression of COX2.

Methods: The study used creams of green tea extract (0.2%) which containing volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza* rhizome (F_I=2.5%, F_{II}=5% and F_{III}=7.5%) and control groups (healthy control, sick control and base control. Except for the healthy control group, all the different groups of mice were treated with croton oil for 3 days to induce inflammation prior to the study. The ability of the enhancer agent to enhance skin penetration was assessed by the number of cells that show the expression of COX2 at the back skin of mice. The obtain data were analyzed by one way ANOVA, distribution test, and Mann Whitney test with 95% confidence level.

Results: The results showed decreasing the number of cells that show the expression of COX2 with increasing concentration of volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza*. While there was no significant difference between the groups treated with the green tea extract creams containing volatile oil 5% and 7.5%. These findings showed the ability of volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza* as a skin penetration enhancer. Its contains terpene compound in its composition that could break the hydrogen bonding in the intercellular lamellar lipid bilayer of the stratum corneum.

Conclusions: Concentration of volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza* at 5% can be used as an enhancer in the green tea extract cream to improve the ability of EGCG to penetrate into the skin layer.

Keywords: green tea extract, enhancer, anti-inflammatory, volatile oil of *Curcuma xanthorrhiza*

PENDAHULUAN

Teh hijau mengandung *polifenol epigalokatekin galat* (EGCG), *epikatekin* (EC), epikatekin galat (ECG) dan epigalokatekin (EGC) (Butt dan Sultan, 2009) dengan kandungan masing-masing *polifenol*-nya dalam teh hijau adalah EGCG (51,88%), EC (12,24%), ECG (6,12%) dan EGC (5,5%) (Nagle dkk., 2006).

Kandungan *polifenol* tersebut diidentifikasi sebagai zat yang bertanggung jawab terhadap khasiat teh hijau sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Mekanisme aksi *polifenol* tersebut adalah dengan menghambat senyawa *phorbol ester* (senyawa pemicu inflamasi topikal) menginduksi terbentuknya ODC (*ornithine decarboxylase epidermal*, senyawa radikal oksigen yang akan merusak sel dan aktivitas protein *kinase-C* serta menghambat terbentuknya hiperplasia pada kulit telinga dan infiltrasi leukosit (Butt dan Sultan, 2009).

Polifenol EGCG diidentifikasi sebagai zat yang paling bertanggung jawab terhadap aktivitas antiinflamasi (Dona dkk., 2003; Cavet dkk., 2011). Mekanisme EGCG dalam menghambat inflamasi adalah dengan menghambat aktivitas NF- κ B (*Nuclear Factor kappa-B*) (Butt dan Sultan, 2009), MMP-2 (*Matrix Metalloproteinase-2*), MMP-9, MMP-12 (Dona dkk., 2003) dan AP-1 (Tippoe dkk., 2007).

Berdasarkan potensi yang ada tersebut maka perlu pengembangan sediaan ekstrak teh hijau dalam sediaan krim. Krim adalah sediaan yang berupa cairan kental atau emulsi setengah padat baik dengan tipe air dalam minyak (W/O) ataupun minyak dalam air (O/W). Keuntungan krim dibandingkan salep adalah lebih mudah menyebar rata melapisi kulit dan lebih mudah dibersihkan dari kulit terutama untuk yang tipe minyak dalam air (Swarbrick dan Boylan, 2002).

Formulasi ekstrak teh hijau dalam sediaan krim dikembangkan dengan penambahan *enhancer*. *Enhancer* tersebut akan membantu penetrasi EGCG menembus lapisan kulit terutama *stratum corneum* sehingga diharapkan aktivitas antiinflamasinya meningkat. Salah satu senyawa *enhancer* yang dapat digunakan adalah minyak asiri temulawak (MAT). MAT mengandung *terpen* yang diharapkan akan dapat membantu penetrasi EGCG sebagaimana ditunjukkan oleh jenis *terpen* yang lain yaitu *d-limonen* yang dapat meningkatkan transport obat antiinflamasi *nimesulide* yang dicampur dengan AO (Kumar dkk., 2011).

SUBJEK DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah daun teh hijau (*camellia sinensis folia*) diperoleh dari PT Pagilaran, Yogyakarta, asam stearat, setil alkohol, stearil alkohol, trietanolamin, gliserin, asam sitrat, metil paraben, minyak asiri temulawak (*eteris nusantara*, Yogyakarta), tween 80, span 80, air. Bahan yang digunakan untuk uji daya antiinflamasi antara lain *croton oil*, spidol marker, mencit jantan galur BALB/c umur 2-3 bulan dari Laboratorium Farmakologi UGM.

Alat

Alat-alat yang digunakan, antara lain neraca analitik (AR2140 Ohaus, New York), corong Buchner, cawan porselen, *waterbath* (MEMMERT), kertas saring, pengaduk, wadah kedap udara, mortir, *stamper*, sudip, penangas air, pot salep, *alluminium foil*, anak timbangan, seperangkat alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, pipet mikro, alat-alat gelas, kertas indikator pH (Merck).

PROSEDUR PENELITIAN

Identifikasi Daun Teh Hijau

Identifikasi daun teh hijau (*camellia sinensis folia*) secara mikroskopis untuk mengetahui susunan jaringan dari daun yang digunakan dalam penelitian ini. Identifikasi terhadap daun

teh hijau dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dengan menggunakan acuan "Materia Medika Indonesia" jilid V (Anonim, 1989).

Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun teh hijau (*epigallocatechin gallate*) dilakukan dengan metode *infundasi*. Caranya adalah dengan dibuat *infusa* 10%, sebanyak 25 gram *simplicia* teh hijau dibasahi dengan 250 ml *aquadest* ditambah air 2 kali berat *simplicia* (air ekstra) kemudian diekstraksi dengan metode *infundasi*, setelah itu *infusa* yg diperoleh dipekatkan dengan penguapan. Selanjutnya, larutan pekat ini difraksi dengan etil asetat sebanyak dua kali lalu dilakukan penguapan kembali sampai kering dan tidak tercium bau etil asetat (Sugihartini, 2013).

Pembuatan Krim

Krim dibuat dengan konsentrasi ekstrak teh hijau sebesar 2% dengan berdasarkan formula penelitian Sugihartini (2013). Setiap formula mendapatkan penambahan *enhancer* minyak atsiri temulawak dengan konsentrasi 2,5%; 5%; dan 7,5% seperti yang disajikan pada (Tabel I).

Uji Antiinflamasi Krim Optimal

Pada uji antiinflamasi ini digunakan 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 mencit. Enam kelompok tersebut meliputi kelompok kontrol sehat yaitu kelompok yang tidak diinduksi inflamasi maupun krim, kelompok 2 yang diberi induksi inflamasi dan tidak diberi krim (kontrol sakit), kelompok 3 yang diberi induksi inflamasi dan diberi basis krim (kontrol basis), kelompok 4 yang diinduksi inflamasi dan krim formula I, kelompok 5 yang diinduksi inflamasi dan krim formula II, dan kelompok 6 yang diinduksi inflamasi dan krim formula III.

Prosedur induksi inflamasi adalah pertama-tama punggung mencit dicukur rambutnya dan kemudian diolesi perontok rambut. Setelah rontok, kulit punggung mencit ditandai seluas 4 cm². Kemudian, mencit diadaptasikan selama 24 jam. Setelah itu, punggung mencit ditetesi dengan 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 4% pada area 4 cm² tersebut dengan menggunakan mikro pipet. Sedangkan, pengolesan krim pada masing-masing kelompok seberat 100 mg dioleskan 30 menit setelah penetesan *croton oil*. Hari berikutnya juga diberi perlakuan yang sama. Perlakuan tersebut diberikan selama 3 hari. Setelah tiga hari, hewan dikorbankan dan diambil kulit punggungnya untuk dibuat preparat histopatologi. Berdasarkan preparat histopatologi yang telah diberi perlakuan pengecatan COX2 dapat diamati jumlah sel dengan ekspresi inflamasi.

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Teh Hijau dengan Variasi Konsentrasi Minyak Asiri Temulawak

Nama Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak teh hijau	-	0,10	0,10
Asam stearat	2,57	2,57	2,57
Setil alkohol	1,375	1,375	1,375
Stearil alkohol	2,57	2,57	2,57
Trietanolamin	0,64	0,64	0,64
Gliserin	3,86	3,86	3,86
Asam sitrat	0,32	0,32	0,32

Nama Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
Metil paraben	0,125	0,125	0,125
Minyak asiri temulawak	1,25	2,5	3,75
Tween 80	5	5	5
Span 80	0,5	0,5	0,5
Air	Ad 50	Ad 50	Ad 50

HASIL

Hasil uji daya antiinflamasi krim ekstrak teh hijau dengan konsentrasi *enhancer* minyak asiri temulawak 2,5%; 5%; 7,5%; dan kelompok kontrol disajikan pada (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Uji Pengamatan Uji Antiinflamasi Krim Ekstrak Teh Hijau Berdasarkan Jumlah Sel dengan Ekspresi COX2

Kelompok	Jumlah Ekspresi COX2 $\bar{x} \pm SD$
Kontrol sehat	4,67 \pm 0,27
Kontrol sakit	9,67 \pm 1,47
Kontrol basis	6,83 \pm 1,37
Formula I	12,83 \pm 4,57
Formula II	6,67 \pm 2,27
Formula III	6,00 \pm 2,80

PEMBAHASAN

Hasil uji menunjukkan bahwa jumlah sel dengan ekspresi COX2 antara kontrol sehat dan sakit terdapat perbedaan yang signifikan dengan jumlah ekspresi COX2 pada kontrol sakit lebih besar daripada kontrol sehat. Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan induksi inflamasi dengan menggunakan prosedur yang ada telah dapat memberikan efek inflamasi. Selanjutnya, prosedur tersebut dapat digunakan sebagai landasan untuk mengevaluasi daya antiinflamasi krim ekstrak teh hijau.

Kontrol basis dalam penelitian digunakan untuk mengevaluasi pengaruh basis terhadap daya antiinflamasi krim. Data menunjukkan bahwa jumlah ekspresi COX2 basis berada di antara jumlah ekspresi COX2 kontrol sehat dan kontrol sakit. Hal ini menunjukkan bahwa basis krim yang digunakan memiliki efek antiinflamasi meskipun hanya kecil.

Jumlah ekspresi COX2 pada formula krim dengan *enhancer* minyak asiri temulawak menunjukkan bahwa dengan peningkatan konsentrasi ternyata menurunkan jumlah sel dengan ekspresi COX2. Hal ini menunjukkan bahwa minyak asiri temulawak membantu penetrasi EGCG menembus lapisan kulit sehingga daya antiinflamasinya meningkat. Namun demikian, antara konsentrasi 5% dan 7,5% tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh stabilitas fisik krim yang belum optimal sehingga minyak asiri yang ada dalam krim pada konsentrasi 7,5% mudah menguap sehingga menurunkan potensinya sebagai *enhancer*.

Zat atau senyawa dalam minyak asiri temulawak yang bertanggung jawab meningkatkan penetrasi sehingga *katekin* terutama EGCG lebih banyak tertransport dan memberikan daya antiinflamasi yang lebih baik adalah *terpen*. Kandungan *terpen* dalam minyak asiri temulawak berdasarkan hasil analisis dengan GC MS pada posisi tiga teratas adalah α -*curcumene*,

zingiberene, dan *kamfer* (Pinilih, 2013). *Terpen* sebagai *enhancer* mampu meningkatkan partisi obat dalam jaringan dengan cara memodifikasi sifat *stratum korneum* yang ada pada kulit. *Terpen* juga memodifikasi difusitas obat melalui membran. Gugus yang terkandung dalam *terpen* akan membentuk ikatan hidrogen dengan kepala *seramid*. Ikatan baru ini nantinya akan mengganggu ikatan hirogen sel *interlamellar* pada lipid *bilayer* yang ada di *stratum korneum*, dan membentuk jalur baru. Jalur baru yang terbentuk ini berupa saluran yang lebih polar sehingga zat aktif yang ada di dalam krim (*katekin*) lebih mudah terpenetrasi melewati penghalang kulit (Lahora *et al.*, 2011). Pustaka lain juga menyebutkan bahwa minyak asiri temulawak dengan kandungan utamanya *kamfer* (golongan *terpen*) diduga juga mampu merubah susunan lemak dalam *stratum korneum*. Hal ini berdasarkan hasil penelitian yang menggunakan golongan *terpen* yang lain (*1,8-cineole*, *menthone*, (+)-*limonene* dan *nerolidol*) yang ternyata mampu merubah susunan lipid dalam *stratum korneum* (Yamane dkk., 1995; Songkro, 2009).

KESIMPULAN

Minyak asiri temulawak memiliki potensi sebagai *enhancer* untuk meningkatkan daya antiinflamasi EGCG dalam krim ekstrak teh hijau pada konsentrasi 5%.

SARAN

Perlu dilakukannya penelitian uji daya antiinflamasi krim ekstrak teh hijau dengan menggunakan *enhancer* minyak asiri temulawak berdasarkan parameter daya antiinflamasi jumlah sel radang dan ketebalan epidermis untuk mendukung data yang sudah ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Butt, M. S., dan Sultan, M. T., 2009, Green tea: Nature's Defense Against Malignancies, *Crit Rev Food Scie and Nutr*, 49(5), 463–473.
- Donà, M., Dell'Aica, I., Calabrese, F., Benelli, R., Morini, M., Albini, A., dkk., 2003, Neutrophil Restraint by Green tea: Inhibition of Inflammation, Associated Angiogenesis, and Pulmonary Fibrosis, *The J Immunol*, 170(8), 4335
- Kumar, P. R., Tatavarthi, R., Mallikarjuna Gouda, M., Shyale, S., dan Kumar, S. M. S., 2011, Preparation of Monolithic Transdermal Drug Delivery System for Arthritis Treatment and Effect of Permeation Enhancers on Release Kinetics, *Int J Pharm Scie Review and Research*, 6(2), 56–60.
- Lahora, D., Chaudhary, V., Shah, S.K., Swami, G., Chaudary, G., Saraf, S.A., 2011, Terpenens: Natural Skin Penetration Enhancers In Transdermal Drug Delivery System, *Int. J. of Pharma. Res. & Dev.*, 0974–9446.
- Nagle, D. G., Ferreira, D., dan Zhou, Y. D., 2006, Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Chemical and Biomedical Perspectives, *Phytochemistry*, 67(17), 1849–1855.
- Pinilih, J., 2013, *Sifat Fisik dan Daya Antiinflamasi Krim Ekstrak Teh Hijau (Camellia sinensis) dengan Penambahan Enhancer Minyak Atsiri Temulawak*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Songkro, S., 2009, An Overview of Skin Penetration Enhancers Penetration: Enhancing ctivity, Skin Irritation Potential and Mechanism of Action. *Songklanakar J Sci Technol*, 31(3), 299–321.
- Sugihartini, N., 2013, Optimasi Komposisi Enhancer dan Emulgator pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) sebagai Sediaan Topikal Antiinflamasi, Disertasi, Program Pascasarjana Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta

- Swarbrick, J., dan Boylan, J., 1996. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, volume 14, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Tipoe, G. L., Leung, T. M., Hung, M. W., dan Fung, M. L., 2007, Green tea Polyphenols as An Anti-oxidant and Anti-inflammatory Agent for Cardiovascular Protection, *Cardiovasc Hematol Disorders*, 7(2), 135–144.
- Yamane, M. A., Williams, A. C., dan Barry, B. W., 1995, Terpene Penetration Enhancers in Propylene glycol/water Co-solvent Systems: Effectiveness and Mechanism of Action, *J Pharm Pharmacol*, 47(12A), 978–989.