

PENGARUH PEMACU TRANSPOR TERHADAP AKTIVITAS ANTI INFLAMASI MINYAK KENCUR

by Lannie Hadisoewignyo

FILE	10._PENGARUH_PEMACU_TRANSPOR.PDF (4.66M)	WORD COUNT	2462
TIME SUBMITTED	16-JAN-2021 11:43AM (UTC+0700)	CHARACTER COUNT	15057
SUBMISSION ID	1488491499		

**PENGARUH PEMACU TRANSPOR TERHADAP AKTIVITAS ANTI
INFLAMASI MINYAK KENCUR (*Kaempferia galanga* L.)
(The Effect of Penetration Enhancer to the Antiinflammation Activity of
Kaempferia Oil (*Kaempferia Galanga* L.)**

Lucia Hendriati*, Teguh Widodo*, Lannie Hadisoewignyo*

*Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala

Abstract

1 *Kaempferia* oil (*Kaempferia galanga* L.) in topical used known have vasorelaxan, antiinflammation and analgesic effect. The aim of this research was to know the antiinflammation effect of kaempferia oil 10% and penetration enhancer 5% (oleic acid, isopropyl myristate and menthol) in olive oil. Two cottons with carrageen 1% were implanted within the back skin of guinea pigs. Each six formulas of kaempferia oil was applied to the back skin of guinea pigs for 7 days. At day eight, the cottons were removed and dried in the oven at 120°C for 2 hours. The exudates weight between tested group compared with controlled groups. The results showed significant difference of antiinflammation effect from each penetration enhancer. Isopropyl myristate give the better enhancement. The antiinflammation effect of *Kaempferia* oil better than betamethazone valerate as golden standard. This result indicated the promising prospect of kaempferia oil as antiinflammation agent.

Keywords: *Kaempferia galanga* L., Penetration enhancer, Antiinflammation

Naskah diterima tanggal 29 Januari 2010, disetujui untuk dimuat 15 April 2010

Alamat korespondensi :

Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Jl. Dinoyo 42 – 44 Surabaya 60265 Indonesia.

e-mail: luciahendriati@gmail.com

PENDAHULUAN

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) secara turun temurun di Indonesia dikenal untuk menghilangkan rasa sakit, ekspektoran, keseleo, bengkak, dan menghilangkan lelah. Masyarakat Jawa menggunakan rimpang kencur dalam suatu ramuan obat minum yaitu beras kencur yang berfungsi menghilangkan nyeri tubuh karena berolah raga atau bekerja keras. Penggunaan secara topikal dapat dikombinasi dengan beras yang telah direndam dalam air dijadikan pasta untuk dilumurkan pada bagian tubuh yang mengalami peradangan. Secara empiris, kencur memiliki khasiat sebagai relaksan otot dan anti radang (1).

Bagian rimpang kencur yang memiliki efek farmakologi adalah minyak atsiri. Senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri rimpang kencur adalah etil p-metoksi sinamat, asam p-metoksi sinamat, asam p-kumarat, n-pentadekan, borneol, kamfena, carvon, metil sinamat, eucalyptol. Kandungan utama minyak atsiri adalah etil sinamat (20%), etil-p-metoksisinamat (30%) dan asam p-metoksisinamat (2).

Berbagai penelitian minyak kencur membuktikan khasiat anti inflamasi alami yang poten disamping efek analgesik dan relaksan otot polos. Etil sinamat memiliki khasiat vasorelaksan pada otot polos aorta tikus dengan mekanisme kerja menghambat kontraksi yang diinduksi K⁺ dan fenilefrin dengan nilai IC₅₀ sebesar 0,30 ± 0,05 mM dan 0,38 ± 0,04 mM (3). Kristal parametoksisinamat rimpang kencur juga terbukti memiliki efek anti inflamasi (4). Selain itu, pengujian efek analgesik rimpang kencur menunjukkan hewan coba yang mendapat perlakuan

dengan rimpang kencur mempunyai kemampuan menahan rangsangan nyeri yang cukup besar (5).

Minyak atsiri kencur yang terbukti berkhasiat tersebut perlu diformulasikan lebih lanjut untuk menghasilkan sediaan yang lebih berkhasiat, aman dan nyaman digunakan. Dalam hal ini, prinsip penetrasi per kutan untuk menghasilkan formula sediaan topikal yang baik sangat penting untuk diperhatikan.

Efektivitas terapi obat yang digunakan secara topikal tergantung dari kemampuan penetrasi dan akumulasi obat ke dalam lapisan kulit yang lebih dalam. Peningkatan penetrasi per kutan dapat dilakukan dengan berbagai metode antara lain dengan penggunaan berbagai basis dan pemacu transpor (*penetration enhancer*). Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai pemacu transpor antara lain adalah menthol, asam oleat dan isopropil miristat. Pemacu transpot dapat memodifikasi struktur lemak ganda pada stratum korneum, sehingga dapat membantu penetrasi senyawa melintasi kulit (6).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh beberapa pemacu transpor terhadap penghantaran minyak atsiri secara *in vivo* dilakukan dengan metode *cotton pellet*.

METODE

Bahan dan alat penelitian

Bahan

Minyak kencur (Balitro-Bogor), menthol, asam oleat, isopropil miristat, oleum olivarum, karagen, marmut, kapas steril. Semua bahan yang digunakan pada penelitian ini mempunyai derajat farmasi.

Alat

Viskosimeter *Cone and Plate*, pH meter, Gas Chromatography-Mass Spectra (Shimadzu 17a),

Hewan Percobaan

Hewan percobaan pada penelitian ini digunakan *mus musculus* jantan yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, berumur 3-5 bulan dengan berat badan ± 250-300 gram. Sebelum dilakukan percobaan dengan hewan tersebut, semua hewan coba dipertahankan dalam kondisi yang baik.

Tahapan penelitian

Penentuan Karakteristik Minyak Kencur (*Kaempferia Galanga Oil*)

Penentuan karakteristik minyak kencur (*Kaempferia Galanga Oil*) meliputi uji organoleptis, indeks bias dan berat jenis

Penetapan kadar senyawa dalam minyak kencur dengan kromatografi gas

Analisis GC dari minyak atsiri yang menembus membran pada uji *in vitro* dengan spesifikasi panjang kolom 30 m, detektor FID, suhu inlet 250°C, suhu kolom 80 – 280°C, kecepatan 15°C/menit, volume injeksi 1 µl

Pembuatan sediaan minyak kencur dalam oleum olivarum

Pada penelitian ini basis yang digunakan adalah oleum olivarum. Penggunaan basis oleum olivarum bertujuan mengurangi pengaruh bahan tambahan lain. Masing-masing formula yang disajikan pada Tabel I direplikasi sebanyak tiga kali.

Sediaan tersebut dibuat dengan cara minyak kencur ditambah dengan pemacu transpor, kemudian ditambahkan oleum olivarum sampai volume yang dikehendaki. Sebagai pembanding digunakan betametason valerat 0,1% dalam oleum olivarum.

Uji karakteristik sediaan

Pemeriksaan karakteristik sediaan yang diuji meliputi uji organoleptis, pH dan viskositas

Pembuatan larutan uji iritan

Larutan uji iritan adalah karagen 0,1 gram dilarutkan dalam aquadest 10 ml, kemudian disterilkan dalam autoklaf dengan suhu 60 °C selama satu jam

Uji efek anti inflamasi *in vivo*

Uji antiinflamasi *in vivo* dari formula A,B, C, D, E, F dilakukan dengan metode *cotton pellet* menggunakan hewan coba mencit (7). Hewan coba dikelompokkan dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Salah satu bagian punggung hewan coba dicukur dengan luas permukaan 2 x 5 cm², kemudian dibedah secara subkutan dan kapas steril yang telah diberi larutan karagen 1% sebanyak 0,5 ml ditanam pada bagian tersebut. Hari berikutnya dioleskan masing-masing formula sebanyak 0,2 gram selama tujuh hari berturut-turut. Pada hari ke delapan, satu jam setelah pengolesan terakhir dilakukan pembedahan ulang untuk mengambil kapas beserta eksudat yang menyertainya. Kapas dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 60°C selama 24 jam. Pertambahan berat kapas menunjukkan eksudat yang dihasilkan. Kemampuan efektifitas proteksi formula terhadap radang dengan indikator % proteksi dihitung melalui persamaan:

$$\frac{W_c - W_o}{W_c} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan:

Wc = Bobot eksudat kontrol,

Wo = bobot eksudat uji

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Kualitatif Minyak Kencur (*Kaempferia galanga L.*)

Hasil pemeriksaan organoleptis, indeks bias, dan berat jenis minyak kencur dan oleum olivarum yang digunakan sebagai pembawa disajikan pada Tabel II. Minyak kencur diuji secara kualitatif dan kuantitatif dengan

Tabel I. Formula minyak kencur dalam dengan penambahan pemacu transpor

Komposisi	FA	FB	FC	FD	FE	FF
Minyak kencur	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	-	-
Asam oleat	12	5,0%	-	-	-	-
Isopropil miristat	-	-	5,0%	-	-	-
Menthol	-	-	-	5,0%	-	-
Betametason valerat	-	-	-	-	-	0,1%
Ol. Olivarum	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Tabel II. Hasil Pemeriksaan Pendahuluan

Jenis Uji	Hasil	
	Minyak Kencur	Oleum olivarum
Bentuk	Cairan	Cairan
Warna	Kuning jernih	Kuning
Bau	Khas aromatik	Tidak berbau
Berat jenis	0,919 gram/ml	0,915 gram/ml
Index bias n_D^{29}	1,4939	1,4675

Gas Chromatography-Mass Spectroscopy di Laboratorium Forensik Polda, Jawa Timur. Hasil uji kualitatif dan kuantitatif minyak kencur dengan *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* disajikan pada Tabel 3. Senyawa terbesar yang terdapat pada minyak kencur adalah etil p-metoksisinamat.

Konsentrasi minyak kencur yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 10 gram dalam 100 gram sediaan, setara dengan 762 gram rimpang kencur kering, sedangkan dalam sekali pengolesan membutuhkan 20,2 gram minyak kencur yang setara dengan 15,24 gram rimpang kencur kering. Ini menunjukkan bahwa penggunaan minyak kencur yang telah diformulasi lebih efektif dan efisien dari segi manfaat dan penggunaannya apabila dibandingkan dengan penggunaan secara tradisional.

Karakteristik Sediaan Minyak Kencur dalam Oleum Olivarum

Hasil pemeriksaan penampilan sediaan minyak kencur dalam oleum olivarum dapat dilihat pada Tabel 4. **Uji karakteristik sediaan**

Hasil pengukuran pH sediaan minyak kencur masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel 5. Sebelum dilakukan uji antiinflamasi, dilakukan uji karakteristik sediaan yang meliputi penampilan viskositas, pH, homogenitas, daya oles, dan kemudahan dikeluarkan. Berdasarkan hasil uji organoleptis, masing-masing sediaan berbentuk cairan berwarna kuning dan memiliki bau khas aromatik, kecuali pada formula E dan F, yang tidak mengandung minyak kencur, sehingga tidak berbau aromatik.

Berdasarkan uji anava terhadap pH dan viskositas sediaan ($p < 0,05$) tidak ada perbedaan bermakna pada pH dan viskositas sediaan antar formula, sehingga penambahan asam oleat, isopropil miristat, dan menthol sebagai pemacu transpor tidak berpengaruh terhadap pH dan viskositas sediaan minyak kencur. Perbedaan efek antiinflamasi dipengaruhi oleh keberadaan pemacu transpor yang ditambahkan dalam pembawa.

Hasil Pengamatan Uji Efek Antiinflamasi Sediaan Topikal Pada Mencit

Hasil uji efek antiinflamasi pada mencit disajikan pada tabel 6 dan gambar 1. Sebagai kontrol positif pengujian efek antiinflamasi digunakan betametason valerat yang termasuk golongan obat antiinflamasi steroid yang poten. Penggunaan kontrol positif pada uji antiinflamasi juga berfungsi sebagai validasi metode sehingga dapat diketahui apakah metode yang digunakan sudah sesuai atau tidak.

Berdasarkan uji anava terhadap persen proteksi antar keseluruhan formula diketahui terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,5$). Perbedaan bermakna antara formula A (minyak kencur 10% tanpa penambahan pemacu transpor) dengan formula F (betametason valerat) menunjukkan minyak kencur memiliki potensi anti inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan betametason valerat.

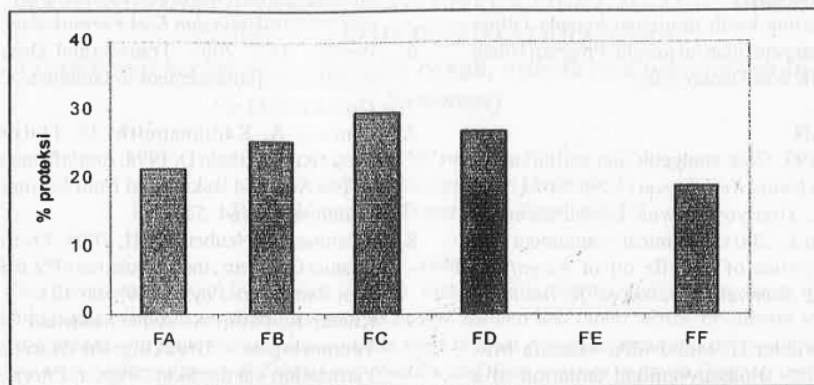
Penambahan pemacu transpor yaitu menthol, asam oleat dan isopropil miristat dapat meningkatkan efektifitas antiinflamasi minyak kencur secara bermakna. Formula C dengan penambahan 5% pemacu transpor isopropil miristat memberikan efek antiinflamasi terbesar diikuti oleh formula D, B, A berturut-turut mengandung

Tabel III. Komponen, harga *retention time* dan kadar minyak kencur

No.	Senyawa	Rt (menit)	Kadar (%)
1.	Pinene	3,98	1,16
2.	Champene	4,15	1,40
3.	3-carene	4,89	12,76
4.	Limonene	5,06	1,76
5.	2-propenoic acid	9,70	20,13
6.	Pentadecane	10,22	17,40
7.	Oktadekatriene	11,25	2,08
8.	Ethy-p-methoxycinnamat	36,10	36,10
9.	Lain-lain		7,21
Total			100

Tabel IV. Hasil Uji Penampilan Sediaan

Organoleptis	Formula					
	A	B	C	D	E	F
Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan
Warna	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning Tidak	Kuning Tidak
Bau	Aromatik	Aromatik	Aromatik	Aromatik	Aromatik	Aromatik
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Kemudahan dikeluarkan	Mudah	Mudah	Mudah	Mudah	Mudah	Mudah
Daya sebar	Baik	Baik	Baik	Baik	Baik	Baik



Gambar 1. Histogram hubungan antara formula versus persen proteksi.

Tabel V. Hasil Uji pH dan viskositas Sediaan

	FA	FB	FC	FD	FE	FF
pH	5,00±0,00	5,00±0,00	5,00±0,00	5,00±0,00	5,00±0,00	5,00±0,00
Viskositas (cps)	39,27±0,00	39,28±0,019	39,27±0,00	39,30±0,03	39,28±0,02	39,27±0,00

pemacu transpor menthol, asam oleat, dan minyak kencur tanpa penambahan pemacu transpor.

Berdasarkan data yang telah diperoleh maka penambahan pemacu transpor sangat diperlukan dalam formulasi ini. Keberadaan pemacu transpor isopropil miristat, menthol dan asam oleat berturut-turut menaikkan efek anti inflamasi minyak kencur sebesar 8,20%, 5,38% dan 4,05%.

Senyawa lipofilik memiliki kecenderungan tertimbun pada stratum korneum dan sulit untuk menembus lapisan berikutnya. Untuk itu diperlukan pemacu transpor yang dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif.

Pemacu transpor isopropil miristat, asam oleat dan menthol merupakan kelompok senyawa lipofilik dengan mekanisme kerja umum melalui gangguan rantai hidrokarbon pada lapisan lemak ganda. Gangguan tersebut menyebabkan peningkatan fluidisasi rantai hidrokarbon, sehingga penetrasi senyawa lipofilik menjadi lebih mudah (8).

Penggunaan isopropil miristat memberikan efek antiinflamasi paling baik dibandingkan dengan penambahan asam oleat dan menthol sebagai pemacu transpor minyak kencur. Isopropil miristat merupakan suatu ester alifatik yang secara luas digunakan sebagai

pemacu transpor yang aman. Mekanisme kerja isopropil miristat sebagai pemacu transpor melalui penetrasi diantara lapisan lemak ganda stratum korneum, selanjutnya merusak bentuk dan susunan lapisan lemak ganda pada stratum korneum tersebut sehingga dapat meningkatkan penetrasi minyak kencur yang lebih lipofilik pada lapisan stratum korneum (9).

Senyawa-senyawa dalam minyak kencur bersifat non polar sehingga penetrasi pada rute trans seluler stratum korneum terutama melalui jalur lipofilik. Gangguan pada jalur lipofilik yang disebabkan isopropil miristat memberikan jalur penetrasi yang lebih besar untuk minyak kencur dibandingkan dengan gangguan jalur lipofilik yang disebabkan menthol dan asam oleat. Hasil penelitian mengenai transpor transdermal testosteron yang bersifat lipofilik, peningkatan penetrasi terbesar diberikan oleh pemacu transpor isopropil miristat dibandingkan pemacu transpor lainnya (10), sedangkan penetrasi transdermal piroksikam yang juga bersifat lipofilik, isopropil miristat juga memberikan peningkatan penetrasi terbesar dibandingkan pemacu transpor lainnya (11).

Penambahan pemacu transpor pada sediaan minyak kencur 10% secara umum meningkatkan kemampuan minyak kencur sebagai antiinflamasi. Hal ini mengindikasikan prospek cerah galanga oil sebagai bahan anti inflamasi yang poten.

KESIMPULAN

Penggunaan pemacu transpor menthol, asam oleat dan isopropil miristat sebesar 5% meningkatkan penghantaran percutan minyak kencur 10% dalam oleum olivarium ditandai dengan meningkatnya persen proteksi terhadap inflamasi pada marmut. Isopropil miristat memberikan peningkatan penetrasi minyak kencur terbesar dibandingkan dengan menthol dan asam oleat.

Tabel VI. Hasil Uji Persen Proteksi

Formula	% proteksi
FA	21,33 + 0,62
FB	25,38 + 2,93
FC	29,53 + 0,77
FD	26,72 + 1,54
FE	0,00 + 0,00
FF	18,97 + 1,15

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Ditjen Dikti yang membiayai penelitian ini melalui Program Hibah Kompetisi A2 FF-UKWMS tahun 2006.

DAFTAR RUKUKAN

1. Hargono O. 1999. Obat analgetik dan antiinflamasi nabati. *Cermin Dunia Kedokteran* (129): 50-54
2. Tewtrakul S, Yuenyongsawad S, Kummee S, Atsawajaruwan L. 2005. Chemical component and biological activities of volatile oil of *Kaempferia galanga* Linn. *Journal of Sciences Technology*. 27:503-507
3. Othman R, Ibrahim H, Mohd MA, Mustafa MR, Awang K. 2002. Bioassay-guided isolation of a vasorelaxant active compound from *Kaempferia galanga* L. *Phytomedicine*. Jan 13(1-2):61-66
4. Chotimah C. 2001. Uji efek antiinflamasi kristal etil-p-metoksisinamat yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan metode pembentukan oedema yang diinduksi dari putih telur. *Skripsi Sarjana Farmasi*. Universitas Surabaya
5. Windono T. 1996. Uji analgesik ekstrak metanol kering rimpang kencur asal Purwodadi pada mencit dengan

6. metode geliat (*Writhing Reflex Test*). *Informasi tentang Fitokimia dan Efek Farmakologi*. (3): 24-26
7. Benson HAE. 2005. Transdermal Drug Delivery: Penetration Enhancement Techniques. *Curr. Drug Delivery*. 2: 23-33
8. Pantong A, Kanjanapotrhi D, Thitiponpunt Y, Taesotikul T, Arbain D. 1998. Antiinflammatory Activity of The Alkaloid Bukittinggi from *Sapium baccatum*. *Planta Medica* 64: 530-535.
9. Trommer H, Neubert RHH. 2006. Overcoming the Stratum Corneum: the Modulation of Skin Penetration. *Skin Pharmacol Physiol*. 19: 106-121
10. Kumar R, Philip A. 2007. Modified Transdermal Technologies : Breaking the Barrier of Drug Permeation via the Skin. *Trop. J. Pharm. Res.* 6(1): 633-644
11. Marie-Laure L, Herve R, Patrick W, Richard G. 2006. Identification of Penetration Enhancers for Testosterone Transdermal Delivery from Spray Formulations. *Journal of Controlled Release*. 113 (1): 57-62
12. Mortazavi S, Abofazeli R. 2003. An Investigation into the Effect of Various Penetration Enhancers on Percutaneous Absorption of Piroxicam. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* : 135-140

PENGARUH PEMACU TRANSPOR TERHADAP AKTIVITAS ANTI INFLAMASI MINYAK KENCUR

ORIGINALITY REPORT

% **15**
SIMILARITY INDEX

% **14**
INTERNET SOURCES

% **8**
PUBLICATIONS

% **7**
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- 1** ipi.portalgaruda.org
Internet Source % **3**
- 2** www.scribd.com
Internet Source % **2**
- 3** www.jfionline.org
Internet Source % **1**
- 4** M. R. Sulaiman. "Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of *Kaempferia galanga* leaves in animal models", *Journal of Natural Medicines*, 04/2008
Publication % **1**
- 5** Submitted to Universiti Putra Malaysia
Student Paper % **1**
- 6** Indermun, Sunaina, Yahya E. Choonara, Pradeep Kumar, Lisa C. Du Toit, Girish Modi, Regina Luttge, and Viness Pillay. "Patient-Controlled Analgesia: Therapeutic Interventions Using Transdermal Electro-Activated and

Electro-Modulated Drug Delivery", Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014.

Publication

7	publikasiilmiah.ums.ac.id:8080 Internet Source	% 1
8	www.springerprofessional.de Internet Source	% 1
9	repository.usd.ac.id Internet Source	% 1
10	onlinelibrary.wiley.com Internet Source	% 1
11	www.tandfonline.com Internet Source	% 1
12	Max Gloor, Joachim Fluhr, Karl Thoma. "Dermatologische Externatherapie", Springer Science and Business Media LLC, 2000 Publication	% 1
13	Anna Argemí. "Characterization of new topical ketoprofen formulations prepared by drug entrapment in solid lipid matrices", Journal of Pharmaceutical Sciences, 11/2011 Publication	% 1
14	ccrc.farmasi.ugm.ac.id Internet Source	% 1
15	repo.unand.ac.id	

EXCLUDE QUOTES ON
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 10 WORDS