

PENDAHULUAN

Dermatitis adalah peradangan kulit dengan morfologi khas namun penyebabnya bervariasi. Kulit yang memiliki ciri warna kemerahan, bengkak, vesikel kecil berisi cairan dan pada tahap akut mengeluarkan cairan. Pada tahap kronis, kulit menjadi bersisik, mengalami likenifikasi, menebal, retak, dan dapat berubah warna (Jeyaratnam, 1996).

Penyebab dermatitis dapat berasal dari sejumlah kondisi kesehatan seperti alergi, faktor genetik, stres fisik dan mental, serta iritasi. Dermatitis dapat menyerang siapa saja, pada usia berapa pun dan bisa mempengaruhi setiap bagian dari tubuh (Goh, 1987).

Secara umum dermatitis kontak dibagi menjadi dua, yaitu dermatitis kontak iritan dan dermatitis kontak alergi. Penderita dermatitis kontak iritan lebih banyak dibandingkan dengan dermatitis kontak alergi yaitu sebanyak 80%, sedangkan dermatitis kontak alergi hanya 10-20%. Hal ini disebabkan dermatitis kontak alergi hanya mengenai orang yang kulitnya hipersensitif. Diperkirakan insidensi dermatitis kontak alergi adalah 0,21% dari populasi penduduk. Secara umum dermatitis kontak alergi bila dilihat dari jenis kelamin, prevalensi pada wanita adalah dua kali lipat dibanding laki-laki (Keefner, 2004).

Untuk menangani alergi pada kulit biasanya, diresepkan obat dengan golongan kortikosteroid. Pemberian kortikosteroid topikal konsentrasi tinggi pada kulit, dapat menyebabkan atrofi dermis dan epidermis (Kariosentono, 2006).

Seiring dengan berkembangnya penggunaan tanaman obat dalam dunia kesehatan dengan semboyan *back to nature*, keingintahuan masyarakat terhadap

khasiat dan manfaat tanaman obat semakin berkembang, karena itu dibutuhkan penjelasan berkaitan dengan hasil penelitian obat, khususnya mimba yang dinilai penting untuk diinformasikan (Arivazhagan *et al.*, 2000).

Tanaman mimba semakin penting untuk diteliti karena hampir seluruh bagian tanamannya dapat dimanfaatkan untuk pengobatan, kosmetik, pasta gigi dan lain-lain. Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss), secara empiris telah dikenal oleh masyarakat sebagai salah satu obat tradisional yang dapat mengatasi berbagai macam penyakit, seperti: cacangan, kudis, malaria, infeksi jamur dan alergi. Fenomena ini menunjukkan bahwa mimba mengandung komponen imunomodulator yang dapat memodulasi respon imun. Beberapa penelitian yang membuktikan efek imunomodulator mimba antarlain oleh Ray *et al.* (1996) menyebutkan mimba dapat memodulasi respon imun seluler dan humoral pada mencit yang diimunisasi dengan ovalbumin. Hal tersebut yang menjadi latar belakang penulis untuk memanfaatkan khasiat tanaman mimba sebagai anti alergi pada kulit, selain itu telah diteliti bahwa biji mimba mengandung nimbolid yang berkhasiat sebagai anti inflamasi. Inflamasi merupakan salah satu gejala terjadinya alergi.

Berdasarkan penjelasan diatas maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan, diantaranya :

- a. Bagaimana efektifitas krim minyak biji mimba sebagai anti alergi pada kulit kelinci?
- b. Berapa konsentrasi krim yang paling efektif untuk mengobati alergi pada kulit kelinci?

- c. Berapa lama waktu yang dibutuhkan krim minyak biji mimba untuk mengobati alergi pada kulit?

Berdasarkan uraian rumusan masalah diatas, penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui efektivitas krim minyak biji mimba terhadap pembeding, mendapatkan konsentrasi efektif minyak biji mimba yang tepat dalam sediaan krim, serta mengetahui waktu yang dibutuhkan pada proses penyembuhan alergi pada kulit menggunakan krim minyak biji mimba. Sedangkan manfaat dari penelitian yang penulis ajukan adalah untuk memberikan bukti ilmiah mengenai khasiat minyak biji mimba sebagai anti alergi selain itu untuk memberikan alternatif pengobatan dermatitis bagi masyarakat.

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tinjauan Botani

1.1.1. Klasifikasi Tanaman Mimba

Dalam taksonomi tumbuhan, kedudukan tanaman mimba diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- b. Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
- c. Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
- d. Ordo : Sapindales
- e. Famili : Meliaceae
- f. Genus : *Azadirachta*
- g. Spesies : *Azadirachta indica* A.Juss

1.1.2. Deskripsi

Pohon ini memiliki ketinggian 8-15 meter, dengan batang simpodial, kulit batang mengandung gum, pahit. Daun menyirip gasal berpasangan. Anak daun dengan helaian berbentuk memanjang lanset bengkok, pangkal runcing tidak simetri runcing sampai mendekati meruncing, daun bergerigi kasar, rasa pahit, berwarna hijau muda. Bunga memiliki susunan malai, terletak di ketiak daun paling ujung, gundul atau berambut halus pada pangkal tangkai karangan. Buah bulat, hijau kekuningan 1.5-2 cm. Tumbuh di daerah tropis, pada dataran rendah (Widyaningrum, 2011).

Tanaman mimba banyak tumbuh di daerah Jawa Barat, Jawa Timur, dan Madura pada ketinggian sampai dengan 300 meter di atas permukaan laut, tumbuh di tempat kering, sering ditemukan di tepi jalan atau hutan terang (Widyaningrum, 2011).

Biji mimba terdiri dari kulit biji dan daging biji (kemel). Pohon mimba berbuah pada umur 3-5 tahun dan menjadi produktif penuh pada umur 10 tahun. Pada umur produktif, mimba biasa menghasilkan 50 kg buah per pohon (Afifah *et al.*, 2005).



Gambar I.1 Biji Mimba
(Chemistrychemo.wordpress.com) 22 Oktober 2014

1.1.3. Kandungan dan Khasiat Tanaman Mimba

Sampai saat ini bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daun dan bijinya (Biswas *et al.*, 2002). Masyarakat juga memanfaatkan khasiat mimba dengan cara meminum rebusan atau perasan daun mimba untuk mengobati berbagai macam penyakit, seperti cacangan, kudis, malaria, infeksi jamur dan mengatasi alergi (Ganguli, 2002). Selain itu masyarakat India memanfaatkan daun dan biji mimba sebagai obat nyamuk dengan cara menumbuk dan mengoleskannya pada tubuh. Serabut mimba juga dimanfaatkan untuk membersihkan dan memutihkan gigi. Di bidang pertanian,

mimba dapat digunakan sebagai insektisida, antipatogen dan fungisida alami yang terbukti aman bagi manusia dan hewan (Sukrasno, 2003). Komponen dan khasiat tanaman mimba dapat dilihat dalam tabel I.1.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa minyak mimba telah digunakan di berbagai negara untuk pengobatan anti parasit, anti skabies. Charles V. dan Charles SX., 1992 melakukan penelitian menggunakan pasta campuran minyak mimba dan kunyit pada penderita skabies, dan hasilnya 97% memberikan perbaikan pada 814 pasien setelah terapi selama 3 – 15 hari. (Charles *et al.*,1992). Efek imunologis mimba sudah dapat diketahui dari beberapa penelitian yang telah dilakukan. Mimba dapat memodulasi limfosit, monosit dan makrofag sehingga mempengaruhi aktivitas fagositosis. Dari hasil penelitian tersebut diketahui mimba dapat memodulasi respon imunitas alami, seluler dan humoral (Sastrodiharjo, 1998). Beberapa penelitian yang membuktikan efek imunomodulator mimba antarlain oleh Ray *et al.* (1996) menyebutkan mimba dapat memodulasi respon imun seluler dan humoral pada mencit yang diimunisasi dengan ovalbumin. Modulasi respon imun humoral tersebut meliputi peningkatan level IgG, IgM, titer antibodi anti-ovalbumin.

Tabel I.1 Aktivitas Bioaktif Komponen Mimba (Biswas *et al.*, 2002)

Komponen	Sumber	Aktivitas Biologis
Nimbidis	Daun, kulit, batang, biji	Anti-inflamasi, antitiartritik, antipiretik, hipoglikemik, antigasrik, ulser, spermidisal, antijamur, antibakteri, diuretic
Sodium Nimbidate		
Nimbin	Daun dan kulit batang	
Nimbolid	Biji	Anti inflamasi
Gedunin	Minyak biji	Spermidisal
Azadirachtin	Minyak biji	Anti bakteri antimalaria
Mahmodin		Anti jamur, anti malaria
Galic acid	Kulit batang, daun	Anti malaria
Epicatechin, catechin	Kulit batang, daun	Anti bakteri, imunomodulator
Margolon, margolone	Daun	Anti inflamasi
Isomargolon	Kulit batang	Imunomodulator
Cylic trisulphide	Kulit batang, daun	Anti bakteri
Tetrasulphide		Anti jamur, anti malaria
Polisakarida	Kulit batang	Anti inflamasi
Polisakarida Gla		Anti tumor
Polisakarida GIIa, GIIa	Kulit batang	Anti inflamasi
NB-II pedoglikan	Kulit batang	Imunomodulator

1.1.4. Minyak Mimba

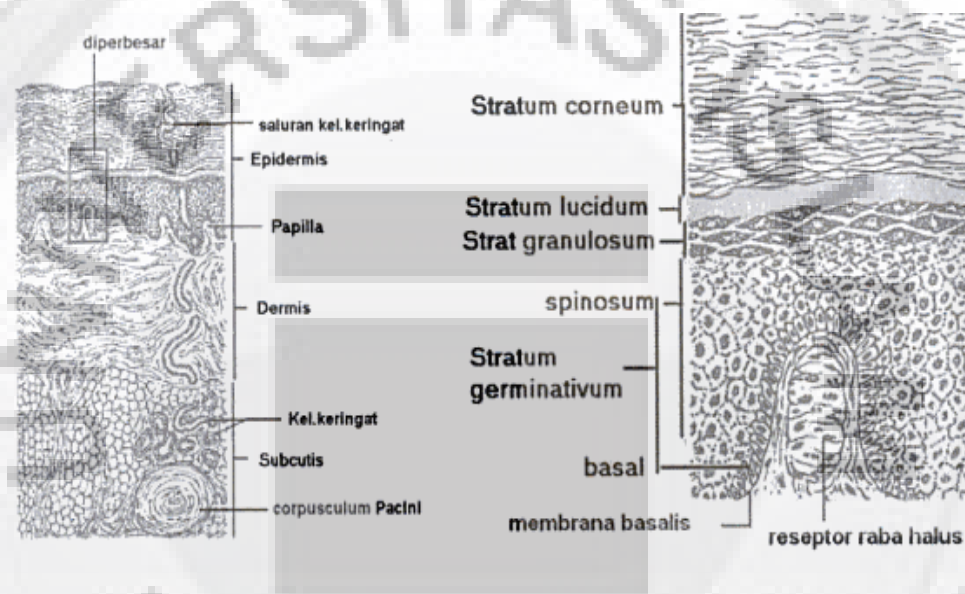
Minyak mimba diperoleh melalui proses pengepresan biji. Minyak yang dihasilkan dengan cara ini dapat mencapai 50% berat biji. Jika biji mimba diolah melalui proses ekstraksi, jumlah bahan terekstraksi dengan kandungan utamanya minyak lemak berkisar 30-60% (Sukrasno *et al.*, 2003).

Minyak mimba berwarna gelap, pahit, dan berbau. Komposisi minyak mimba ini sama seperti minyak nabati lainnya, yaitu mengandung trigliserida dari asam oleat, stearat, linoleat, dan palmitat. Selain itu, minyak mimba juga mengandung senyawa sulfur atau belerang yang baunya tajam seperti bawang. Sabun dan bahan-bahan makanan banyak yang memanfaatkan minyak mimba, terutama minyak yang diperoleh dari proses pengepresan tanpa pemanasan.

Pengepresan dengan cara ini dikenal dengan sebutan pengepresan dingin (Sukrasno *et al.*, 2003).

1.2. Anatomi Kulit

Lapisan kulit pada dasarnya sama di semua bagian tubuh kecuali di telapak tangan, telapak kaki dan bibir. Tebalnya bervariasi dari 0,5 mm di kelopak mata sampai 4 mm di telapak kaki (Wibowo, 2008).



Gambar I.2 Struktur Kulit
(Wibowo, 2008)

1.2.1. Epidermis

Lapisan epidermis terdiri atas stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale. Stratum korneum adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas beberapa lapisan sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk). Stratum lusidum terdapat langsung di bawah lapisan korneum,

merupakan lapisan sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin. Lapisan tersebut tampak lebih jelas di telapak tangan dan kaki (Djuanda, 2003).

Stratum granulosum merupakan 2 atau 3 lapis sel-sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti di antaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin. Stratum spinosum terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda karena adanya proses mitosis. Protoplasmanya jernih karena banyak mengandung glikogen, dan inti terletak ditengah-tengah. Sel-sel ini makin dekat ke permukaan makin gepeng bentuknya. Di antara sel-sel stratum spinosum terdapat jembatan-jembatan antar sel yang terdiri atas protoplasma dan tonofibril atau keratin. Di antara sel-sel spinosum terdapat pula sel Langerhans. Sel-sel stratum spinosum mengandung banyak glikogen (Djuanda, 2003).

Stratum germinativum terdiri atas sel-sel berbentuk kubus yang tersusun vertikal pada perbatasan dermo-epidermal berbasis seperti pagar (*palisade*). Lapisan ini merupakan lapisan epidermis yang paling bawah. Sel-sel basal ini mengalami mitosis dan berfungsi reproduktif (Djuanda, 2003).

1.2.2. Dermis

Bagian bawah dari epidermis yang keadaannya lebih tebal dan dilengkapi dengan pembuluh darah, pembuluh limfe, dan urat syaraf. Lapisan dermis (*cornium*) ini terdiri dari 2 lapisan yaitu (Sherwood, 1996) :

- a) Pars Papilaris (Stratum Papilar), bagian atas yang berisi ujung saraf dan pembuluh darah dan pembuluh getah bening.

- b) Pars Retikularis (Stratum Retikularis), bagian bawah yang terdiri dari serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, serabut elastin dan serabut retikulin. Serabut kolagen memberikan kekuatan pada kulit, serabut elastis memberikan kelenturan pada kulit, serabut retikulin di sekitar kelenjar dan rambut memberikan kekuatan pada alat-alat tersebut.

1.2.3. Jaringan hipodermis / subkutan

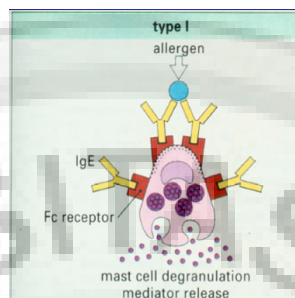
Jaringan hipodermis / subkutan merupakan jaringan yang terdiri atas jaringan ikat longgar dan berisi sel-sel lemak di dalamnya, pada lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening. Subkutan terdiri dari kumpulan-kumpulan sel lemak yang dinamakan adiposa yang tebalnya tidak sama pada tiap-tiap tempat atau juga pada laki-laki maupun perempuan. Guna lapisan adiposa adalah sebagai bantalan terhadap tekanan pada trauma mekanis yang menimpa pada kulit, isolator panas (untuk mempertahankan suhu), penimbunan cadangan kalori, dan tambahan untuk kecantikan tubuh. Dilapisan ini juga terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah dan pembuluh getah bening (Anderson, 1996).

1.3. Reaksi alergi (hipersensitivitas)

Alergi adalah rangsangan berlebihan terhadap reaksi peradangan yang terjadi sebagai respon terhadap antigen lingkungan spesifik. Suatu antigen yang dapat menyebabkan alergi disebut alergen. Reaksi alergi dapat diperantarai antibodi atau sel T (Corwin, 2007). Reaksi hipersensitivitas terbagi menjadi empat

tipe berdasarkan mekanisme dan lama waktu reaksi hipersensitif, yaitu reaksi hipersensitivitas tipe I, tipe II, tipe III, dan tipe IV.

1.3.1. Tipe I : Hipersensitivitas Cepat: Anafilaksis Atau Atopi



Gambar I.3 reaksi hipersensitivitas tipe I
(Kariosentono, 2006)

Ini merupakan reaksi alergi yang diperantarai oleh antibodi IgE. Pada reaksi tipe I, antigen disebut juga alergen yang membuat pejamu peka terhadapnya dikenali oleh sel B. Sel ini kemudian dirangsang untuk membuat antibodi IgE. IgE mengikat antigen yang berdekatan dengan basofil atau sel mast oleh reseptor IgE afinitas tinggi yang terdapat pada sel-sel tersebut. Alergen yang menyerang biasanya memiliki valensi ganda (banyak tempat pengikatan IgE), sehingga alergen tersebut benar-benar berikatan dengan beberapa antibodi IgE secara bersamaan. Pengikatan ini memicu terbentuknya jenjang sinyal yang menyebabkan degranulasi sel mast dan basofil, serta pelepasan histamin, sitokin, kemokin, dan leukotrien. Perantara ini, seperti halnya komplemen dan faktor kemotaktik eosinofil yang teraktivasi, menyebabkan vasodilatasi perifer dan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi bengkak terlokalisasi dan edema (Corwin, 2007).

Dermatitis yang diakibatkan kontak alergi melibatkan reaksi hipersensitivitas tipe I. Immunopatogenesis dermatitis dimulai dengan paparan imunogen atau alergen dari luar yang mencapai kulit, dapat melalui sirkulasi setelah inhalasi atau secara langsung melalui kontak dengan kulit. Pada pemaparan pertama terjadi sensitisasi, dimana alergen akan “ditangkap” oleh sel penyaji antigen (*antigen presenting cell* = APC) untuk kemudian diproses dan disajikan kepada sel limfosit T. Hal ini menyebabkan sel T menjadi aktif dan mengenali alergen tersebut melalui reseptor (*T cell receptor* = TCR). Setelah paparan, sel T akan berdeferensiasi menjadi subpopulasi sel Th2 karena mensekresi IL-4, dan sitokin ini merangsang aktivitas sel B untuk menjadi sel plasma dan memproduksi IgE (yang spesifik terhadap alergen). Begitu ada di dalam sirkulasi IgE segera berikatan dengan sel mast (=MC) dan basofil. Pada paparan alergen berikutnya, IgE telah tersedia pada permukaan sel mast, sehingga terjadi ikatan antara alergen dengan IgE. Ikatan ini akan menyebabkan degranulasi MC. Degranulasi MC akan mengeluarkan mediator seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin. Sel Langerhans epidermal (LC) berperan penting pula di dalam patogenesis dermatitis oleh karena mengekspresikan reseptor pada permukaan membrannya yang dapat mengikat molekul IgE serta mensekresi berbagai sitokin (Kariosentono, 2006).

1.3.2. Tipe II : Hipersensitivitas yang Dimediasi Antibodi

Pada tipe ini hipersensitivitas dimediasi oleh antibodi terhadap antigen intrinsik atau ekstrinsik yang terserap pada permukaan sel atau matriks ekstrasel. Hal ini terjadi ketika antibodi IgG atau IgM menyerang antigen-antigen jaringan.

Reaksi tipe II ini terjadi akibatnya hilangnya toleransi diri dan dianggap suatu reaksi otoimun. Sel-sel sasaran biasanya dihancurkan.

Pada reaksi tipe II, pengikatan antibodi-antigen menyebabkan pengaktifan komplemen, degranulasi sel mast, edema interstisial, kerusakan jaringan, dan lisis sel. Reaksi tipe II menyebabkan fagositosis sel-sel pejamu oleh makrofag (Corwin, 2007).

1.3.3. Tipe III : Reaksi Kompleks Imun

Hal ini terjadi sewaktu kompleks antigen antibodi yang bersirkulasi dalam darah mengendap di pembuluh darah atau jaringan sebelah hilir. Antibodi tidak ditunjukkan kepada jaringan tersebut, tetapi terperangkap di dalam jaringan kapilernya. Pada sebagian kasus, antigen asing dapat melekat ke jaringan, menyebabkan terbentuknya kompleks antigen antibodi di tempat tersebut (Corwin, 2007).

1.3.4. Tipe IV

Pada reaksi yang diperantarai oleh sel T ini, terjadi pengaktifan sel T sitotoksik(CD8) atau sel T helper(CD4), oleh suatu antigen sehingga terjadi penghancuran sel-sel yang bersangkutan. Reaksi yang diperantarai oleh sel sitotoksik sering dibangkitkan oleh sel yang terinfeksi virus dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan luas. Reaksi yang diperantarai sel CD4 bersifat lambat, memerlukan waktu 24 sampai 72 jam untuk terbentuknya. Sel tersebut ditandai dengan pembentukan sitokin pro-inflamatori yang merangsang fagositosis makrofag dan meningkatkan pembengkakan atau edema (Corwin, 2007).

1.4. Penanganan Dermatitis

Secara konvensional pengobatan dermatitis pada prinsipnya adalah sebagai berikut (Boguniewicz & Leung 1996): dengan menghindari bahan iritan, mengeliminasi alergen yang telah terbukti, kortikosteroid topikal, pemberian antibiotik, pemberian antihistamin, menghilangkan pengeringan kulit (hidrasi), pemberian pelembab kulit (*moisturizing*), mengurangi stres dan memberikan edukasi pada penderita maupun keluarganya.

Selain itu harus dijelaskan pula bahwa pengobatan tidak bersifat kuratif (menghilangkan penyakit) tetapi untuk mengurangi gejala dan mencegah kekambuhan.

1.4.1. Pemilihan obat

Pada dasarnya terapi gangguan kulit dimulai dengan obat-obat klasik, seperti *mentol*, *ZnO*, *titanoksid*, *resorsin* dan *ichtiol*. Jika nilai obat-obat ini dianggap kurang efektif, barulah digunakan suatu kortikosteroid lemah (tingkat I), yakni hidrokortison 1%. Umpamanya pada berbagai bentuk *ekzem*, *prurigo*, *gatal-gatal* dan *dermatitis popok*, juga pada *sengatan tawon*, guna mengurangi reaksi radang dan alergi. Bila efeknya kurang memuaskan dapat beralih ke tingkat II, misalnya triamsinolon 0,1% krim clobetasone 0,05% ataupun tingkat III seperti krim betamethason 0,1% ataupun krim fluticasone propionat 0,05% (Lagos BR *et al.*, 1998).

1.5. Topikal Kortikosteroid

Topikal kortikosteroid digunakan oleh karena dapat mengurangi inflamasi dan pruritus, dan dapat digunakan untuk fase akut maupun kronis, selain itu mempunyai efek antimitotik (Boguniewicz & Leung 1996). Berdasar potensi antiinflamasi dan antimitotik, digolongkan menjadi steroid potensi lemah, sedang, kuat dan sangat kuat. Pemakaian steroid topikal jangka waktu lama dan pada area tertentu seperti wajah, leher dan lipatan kulit, harus hati hati karena dapat menimbulkan efek samping, terutama steroid potensi kuat. Dianjurkan penggunaan secara selang seling dan dengan kombinasi *moisturizers* (Kariosentono, 2006).

1.5.1. Mekanisme Kerja Kortikosteroid

Kortikosteroid menekan produksi dan efek faktor-faktor humoral yang terlibat dalam proses inflamasi, menghambat migrasi leukosit ke tempat inflamasi dan mengganggu fungsi sel endotel granulosit, sel mast, dan fibroblast (Valencia, 2008).

1.5.2. Efek samping

Secara umum efek samping dari kortikosteroid topikal termasuk atrofi, striae atrofise, telangiectasis, purpura, dermatosis akneformis, hipertrikosis setempat, hipopigmentasi (Valencia, 2008).

1.5.3. Kontraindikasi

Sediaan kortikoida lokal tidak boleh digunakan pada gangguan kulit akibat infeksi kuman, virus, jamur atau parasit, juga tidak pada *acne* dan borok. (Valencia, 2008)

1.6. Krim Betametason 0,1%

Betametason adalah glukokortikoid sintetik yang mempunyai efek sebagai antiinflamasi dan immunosupresan.

Dosis yang biasa digunakan pada pemberian topikal pada anak diatas 13 tahun dan orang dewasa adalah seminimal mungkin gunakan sekali atau dua kali sehari dan jangan melebihi 2 minggu atau 45 mg/minggu.

Obat ini diindikasikan untuk terapi topikal pruritus eritema dan pembengkakan dikaitkan dermatosis dan sebagian lesi psoriasis selain itu obat tersebut memiliki aktivitas immunosupresan dengan mekanisme kerja melalui antiinflamasi dengan menghambat fosfolipase, suatu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dari membran lipid (Katzung, 1996).

Krim ini tidak boleh diberikan pada penderita infeksi virus seperti varisela dan vasinia, sirkulasi tak sempurna dengan nyata. Tidak dianjurkan untuk jerawat.

Efek Samping dari krim ini dapat terjadi jika diabsorpsi melalui kulit dapat mensupresi adrenal dan sindrom cushing tergantung luas permukaan kulit dan lama pengobatan. Pada kulit dapat terjadi peningkatan lebar dan buruknya infeksi yang tidak diobati, penipisan kulit dan perubahan struktur kulit, dermatitis kontak, dermatitis perioral. Timbul jerawat atau memperparah jerawat, depigmentasi sedang dan hipertrikosis. Jangan gunakan obat ini bersamaan dengan karbon aktif dan asam salisilat karena dapat menyebabkan inaktivasi.

1.7. Krim

1.7.1. Definisi Krim

Krim didefinisikan sebagai cairan kental atau emulsi setengah padat baik bertipe air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim biasanya digunakan sebagai emolien atau pemakaian obat dalam kulit (Ansel, 2005).

Menurut Farmakope Indonesia IV, krim merupakan sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim dibagi atas dua macam, yaitu krim minyak dalam air dan krim air dalam minyak. Krim merupakan sediaan farmasi berbentuk emulsi (Depkes RI, 1995)

1.7.2. Formulasi Krim

Krim terdiri atas bahan aktif yang didispersikan ke dalam bahan dasar (basis krim). Bahan dasar (basis krim) terdiri dari fase minyak dan fase air yang didispersikan dengan penambahan bahan pengemulsi (emulgator). Bahan dasar ini berfungsi antara lain sebagai solvent (pelarut), emulsifier (pencampur), adhesif (pelekat), pengencang, absorbent (penyerap), desinfektan, dan pengawet (Sapnianti et al., 2002).

Bahan pengemulsi yang digunakan harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Sebagai bahan pengemulsi krim, dapat digunakan emulgid, lemak bulu domba, setasium, setilalkohol, stearilalkohol, golongan sorbitan, polisorbat, PEG, dan sabun. Bahan pengawet yang sering digunakan umumnya adalah metilparaben (nipagin) 0,12-0,18% dan propilparaben (nipasol) 0,02-0,05% (Syamsuni, 2005).

Rute topikal merupakan salah satu cara penghantaran obat yang banyak digunakan untuk mendapatkan efek lokal namun terdapat beberapa hambatan dalam mencapai terapi yang diinginkan. Seperti terbatasnya laju penetrasi obat melintasi stratum korneum (Barry, 1987). Untuk mengatasi masalah tersebut diperlukan senyawa peningkat penetrasi. Senyawa peningkat penetrasi yang diharapkan mempunyai sifat-sifat tidak memberikan efek farmakologi terhadap tubuh, baik lokal maupun sistemik, tidak mengiritasi ataupun menimbulkan alergi, bekerja secara reversibel pada kulit, membantu penetrasi obat melintasi kulit namun tidak memfasilitasi keluarnya senyawa endogen serta tidak bereaksi dengan obat maupun senyawa lain dalam sediaan.

Mekanisme aksi beberapa peningkat penetrasi mempengaruhi stratum korneum secara umum dengan cara (Christina, 2010):

- a. Mempengaruhi lipid intraseluler stratum korneum sehingga menurunkan *barrier lipid bilayer* terhadap molekul obat.
- b. Mengubah sifat melarutkan stratum korneum sehingga meningkatkan koefisien partisi obat ataupun bekerja sebagai kosolven jaringan.
- c. Mempengaruhi keratin intraseluler stratum korneum dengan cara mendenaturasi atau mengubah konformasinya sehingga menyebabkan *swelling*, peningkatan hidrasi.
- d. Mempengaruhi desmosom, pengikat antar sel tanduk, sehingga terjadi pemisahan stratum korneum.

Senyawa peningkat penetrasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Etanol merupakan cairan tak berwarna, jernih, mudah menguap sedikit

berbau dan menimbulkan rasa panas, dengan bobot molekul 46,07. Etanol banyak digunakan dalam formulasi sediaan farmasi sebagai kosolven. Disisi lain etanol dapat meningkatkan penetrasi obat menembus stratum korneum. Mekanisme kerjanya mengubah sifat kelarutan stratum korneum hingga koefisien partisi obat ke dalam jaringan meningkat. Selain itu etanol meningkatkan aktifitas termodinamik obat karena etanol cepat menembus melewati stratum korneum dan memiliki sifat cepat menguap sehingga membuat obat dalam sediaan mencapai kondisi jenuh dan memberikan daya dorong permeasi yang kuat. Ketika digunakan dalam konsentrasi tinggi dan dalam jangka waktu yang panjang, etanol mengubah struktur lipid bilayer stratum korneum dengan mengekstraksi lipid (Rowe, Owen., 2006).

1.7.3. Cara Pembuatan Krim

— Bagian lemak dilebur diatas tangas air, kemudian tambahkan bagian airnya dengan zat pengemulsi. Setelah itu, aduk sampai terbentuk suatu campuran yang berbentuk krim (Syamsuni, 2005).

1.7.4. Stabilitas Krim

Stabilitas diartikan sebagai kemampuan sebuah produk obat atau kosmetik untuk tetap dalam kriteria yang diterapkan selama periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin kandungan, kekuatan, mutu, dan kemurnian produk. Kestabilan krim terbentuk karena adanya emulgator dalam formulasi krim. Emulgator tersebut bekerja dengan 3 mekanisme yaitu (Ansel, 1989) : Mengurangi tegangan antarmuka-stabilitas termodinamis, pembentukan suatu lapisan antarmuka yang halus-pembatas mekanik untuk penggabungan,

pembentukan lapisan listrik rangkap-penghalang elektrik untuk mendekati partikel.

Pengamatan yang dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan mencakup perubahan kimia (perubahan warna, perubahan bau, staining, terbentuknya kristal, dan sebagainya) dan perubahan fisika (terjadi pemisahan fase, sedimentasi, pengendapan suspensi atau caking, agregasi, pecahnya emulsi, perubahan konsistensi, dan lain sebagainya) (Djajadisastra, 2004).

Stabilitas krim rusak, jika terganggu sistem campurannya terutama disebabkan perubahan suhu dan perubahan komposisi disebabkan penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran dua tipe krim jika zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain. Pengenceran krim hanya dapat dilakukan jika diketahui pengencer yang cocok yang harus dilakukan dengan teknik aseptis. Krim yang sudah diencerkan harus digunakan dalam waktu satu bulan (Depkes RI, 1979).