

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kulit yang meradang atau inflamasi merupakan masalah kesehatan global yang signifikan dengan konsekuensi ekonomi dan psikososial yang signifikan. Penyakit kulit non-infeksi, khususnya dermatitis, terus meningkat di Indonesia. Data epidemiologi terbaru menunjukkan bahwa angka kejadian dermatitis di wilayah kerja kesehatan berkisar antara 4,60% dan 12,95% dari 2024 hingga awal 2025, menjadikannya salah satu dari sepuluh penyakit terbanyak di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Peradangan kulit yang nyata, seperti eritema, edema, rasa gatal yang parah, dan nyeri yang tidak hilang, tidak hanya mengganggu integritas lapisan epidermis, tetapi juga menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan karena mengganggu tidur dan membatasi aktivitas sosial. Secara patofisiologis, kondisi ini menghasilkan respons imun yang kompleks (Primadina et al., 2019). Invasi alergen atau kerusakan jaringan menyebabkan pelepasan mediator kimia, yang jika tidak ditangani dengan benar akan memperpanjang fase inflamasi.

Sampai saat ini, penggunaan topical corticosteroids (TCS) adalah metode utama untuk meredakan gejala peradangan kulit. Mekanisme TCS adalah lipofilik, sehingga mudah terikat dengan reseptor glukokortikoid sitoplasmik di membran sel (DiRuggiero & DiRuggiero, 2025). Selanjutnya, TCS masuk ke nukleus untuk mengontrol ekspresi gen anti-inflamasi dan mencegah jalur transkripsi pro-inflamasi seperti faktor nuklir-kappa (NF- κ B) (Beserra et al., 2020). TCS menimbulkan efek samping sistemik dan lokal yang signifikan jika digunakan dalam jangka panjang atau tanpa pengawasan medis yang ketat, meskipun sangat efektif dalam menekan sitokin. Antara efek samping tersebut adalah supresi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, yang mengganggu keseimbangan hormonal tubuh, striae, telangiectasia, dan atrofi atau penipisan lapisan epidermis yang tidak dapat diperbaiki. Peneliti melihat bahan alam sebagai alternatif terapi topikal yang lebih

aman namun tetap berpotensi karena risiko takifilaksis atau penurunan respons obat pada pemakaian jangka panjang.

Fokus utama dalam pengembangan fitofarmaka adalah eksplorasi bahan alam. Kamboja, khususnya (*Plumeria rubra L.*), telah lama digunakan secara tradisional sebagai penyembuh luka, anti-gatal, dan anti-inflamasi, dan merupakan salah satu tanaman dengan potensi besar dalam pengobatan etnomedis. Ada bukti bahwa bagian daun *Plumeria rubra* mengandung banyak metabolit sekunder yang memiliki efek farmakologis yang sama. Menurut analisis fitokimia, daun kamboja mengandung polifenol (39%), iridoid (28%), terpenoid (13 %), dan alkaloid (9%) (Malaspina et al., 2024). Senyawa-senyawa ini memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk penggunaan *P. rubra* dalam memodulasi jalur inflamasi dan mempercepat regenerasi jaringan kulit yang rusak.

Dua kelompok utama senyawa, flavonoid dan terpenoid, bertanggung jawab secara molekuler atas mekanisme anti-inflamasi ekstrak daun kamboja. Flavonoid berfungsi sebagai inhibitor enzim siklooksigenase-2 (COX-2), yang bertanggung jawab atas pembuatan prostaglandin pro-inflamasi (Rahmatillah et al., 2025). Dengan menghentikan jalur COX-2, flavonoid mengurangi produksi mediator nyeri tanpa mengganggu fungsi perlindungan COX-1 pada organ sistemik. Selain itu, flavonoid memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas yang dibuat oleh neutrofil saat ledakan oksidatif di area luka. Ini mencegah kerusakan oksidatif lebih lanjut pada sel fibroblas.

Kandungan triterpenoid pentasiklik, terutama senyawa lupeol, merupakan faktor kedua yang menentukan efektivitas *Plumeria rubra*. Studi menunjukkan bahwa lupeol memiliki kemampuan unik untuk menekan ekspresi sitokin pro-inflamasi kunci seperti Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) dan Interleukin-6 (IL-6) (Beserra et al., 2020). TNF- α memediasi rekrutmen sel-sel imun ke lokasi cedera dan menginduksi molekul adhesi yang memperpanjang fase peradangan (Pauzan, 2025). Lupeol mengurangi infiltrasi neutrofil ke area luka sayat dengan menghentikan jalur pensinyalan yang mengaktifkan makrofag. Lupeol memudahkan transisi yang lebih cepat dari fase inflamasi menuju fase proliferasi. Fase proliferasi adalah saat pembentukan jaringan granulasi dan deposisi kolagen

menjadi dominan untuk menutup diskontinuitas jaringan. Lupeol melakukan ini dengan mengontrol kadar sitokin ini.

Meskipun potensi biologis ekstrak *Plumeria rubra* sangat menjanjikan, keberhasilan pengobatan bergantung pada sistem penghantaran obat, yang dapat memastikan bahwa zat aktif melewati stratum korneum kulit (Elwakil et al., 2025). Krim tipe minyak dalam air (M/A) dipilih sebagai pembawa karena memberikan efek mendinginkan (cooling effect) melalui penguapan fase air yang meredakan panas pada area inflamasi (Setianingrum, 2025). Krim ini tidak oklusif dan mudah dicuci, sehingga meningkatkan kenyamanan pasien. Pemilihan sistem emulgator yang tepat sangat memengaruhi stabilitas fisik sediaan krim ini. Karena pembentukan sabun stearat in situ, yang mampu mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air, penggunaan campuran asam stearat dan trietanolamin (TEA) merupakan praktik umum (Novia et al., 2024).

Rasio konsentrasi emulgator asam stearat dan TEA dalam krim berpengaruh pada stabilitas rheologisnya. Asam stearat memberikan konsistensi kental dan mengkilap dengan bertindak sebagai emulgator dan perekat. Sementara konsentrasi asam stearat yang lebih tinggi cenderung meningkatkan viskositas dan daya lekat, TEA sebagai zat basa akan menetralkan asam stearat dan menjaga pH sediaan tetap dalam rentang 4,5–6,5 fisiologis kulit manusia (Murdiana et al., 2022). Sangat penting untuk mempertahankan keseimbangan pH ini. pH yang terlalu basa dapat menyebabkan Transepidermal Water Loss (TEWL) meningkat, yang menyebabkan kulit kering, sedangkan pH yang terlalu asam dapat menyebabkan dermatitis kontak iritan. Studi sebelumnya telah dilakukan tentang seberapa efektif ekstrak *Plumeria rubra* untuk menyembuhkan luka, tetapi penelitian yang secara khusus menguji konsentrasi ekstrak yang ideal dalam basis krim tipe M/A pada model luka sayat masih membutuhkan lebih banyak data (Murdiana et al., 2022). Cedera kutan seperti luka sayat memerlukan pengendalian inflamasi yang ketat untuk menghindari jaringan parut yang buruk.

Dengan menggunakan model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), penelitian ini bertujuan untuk menggabungkan evaluasi kualitas fisikokimia sediaan krim dengan pemeriksaan aktivitas anti-inflamasi. Konsentrasi ekstrak

yang berubah sebesar 2%, 4%, dan 6% digunakan untuk menentukan dosis minimal yang efektif untuk terapi (Rahman et al., 2018).

Secara keseluruhan, penelitian ini bertujuan untuk mendukung penggunaan daun kamboja sebagai metode pengobatan peradangan kulit yang aman dan alami. Riset ini diharapkan dapat menemukan cara baru untuk mengurangi ketergantungan pada penggunaan kortikosteroid topikal, yang memiliki risiko efek samping yang signifikan bagi kesehatan kulit dalam jangka panjang. Ini akan dicapai melalui analisis menyeluruh terhadap parameter fisik sediaan serta pengamatan harian terhadap penutupan luka sayat.

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana formulasi krim ekstrak etanol daun kamboja yang stabil dan efektif untuk digunakan sebagai obat anti-inflamasi topikal?
2. Bagaimana uji aktivitas anti-inflamasi krim ekstrak etanol daun kamboja pada model peradangan kulit?

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk merumuskan formulasi krim yang mengandung ekstrak etanol daun kamboja sebagai bahan aktif.
2. Untuk menguji aktivitas anti-inflamasi dari krim ekstrak etanol daun kamboja pada model peradangan kulit.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Sebagai kontribusi ilmiah terhadap pengembangan obat topikal berbasis bahan alam, khususnya yang mengandung ekstrak daun kamboja, yang dapat menjadi alternatif pengobatan untuk peradangan kulit.

2. Sebagai informasi praktis bagi masyarakat dan praktisi kesehatan, yang dapat memperkenalkan pengobatan alami berbasis daun kamboja sebagai pilihan untuk menangani peradangan kulit secara topikal.