



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN EFEK ANTIINFLAMASI KURKUMIN 1%
DALAM VEHIKULUM KRIM DAN SALEP PADA KULIT
MENCIT YANG TELAH DISINARI ULTRAVIOLET**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Persyaratan Kelulusan
sebagai Sarjana Kedokteran pada
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Oleh:

**ANNA NUR UTAMI
0105000328**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
JUNI, 2009**

PERNYATAAN ORISINALITAS

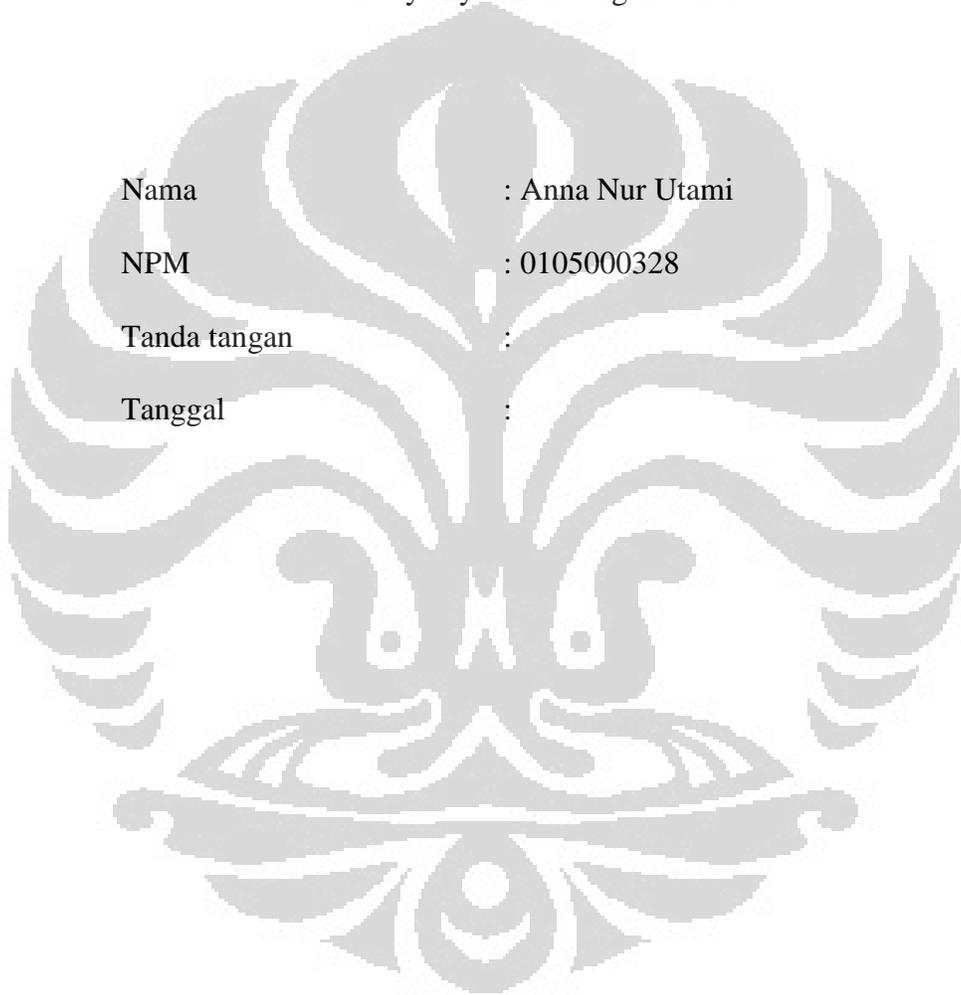
Penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Anna Nur Utami

NPM : 0105000328

Tanda tangan :

Tanggal :



LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Anna Nur Utami
NPM : 0105000328
Program Studi : Pendidikan Dokteran Umum

Judul Skripsi :

Perbandingan Efek Antiinflamasi Kurkumin 1% dalam Vehikulum Krim dan Salep pada Kulit Mencit yang Telah Disinari Ultraviolet

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Rino Pattiata SpPa ()
Penguji : ()
Penguji : ()

Jakarta, Juni 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan petunjuk-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi yang berjudul **“Perbandingan Efek Antiinflamasi Kurkumin 1% dalam Vehikulum Krim dan Salep pada Kulit Mencit yang Telah Disinari Ultraviolet”** ini penulis susun sebagai usaha untuk mengetahui efek antiinflamasi salep kurkumin 1% dan krim kurkumin 1% pada kulit mencit yang telah disinari sinar UV. Data mengenai efek antiinflamasi dari berbagai sediaan topikal ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dunia kedokteran dan masyarakat umum, sehingga sediaan topikal kurkumin dapat dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan antiinflamasi pada kulit di Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Ratna Sitompul, SpM (K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI);
2. Dr. dr. Saptawati Bardosono, SpGK, MSc, PhD selaku ketua modul riset FKUI 2008-2009;
3. Dr. Rino Pattiata SpPA selaku dosen pembimbing, dan penanggungjawab penelitian ini, yang dengan sabar telah membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian ini;
4. Kedua orang tua yang telah memberikan dukungan kepada penulis;
5. Rekan-rekan FKUI angkatan 2005 yang telah memberi dukungan dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini;
6. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, *tiada gading yang tak retak*. Demikian pula dengan skripsi ini yang masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang konstruktif sangat penulis harapkan demi perbaikan.

Jakarta, Juni 2009

Penulis

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anna Nur Utami
NPM : 0105000328
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia hak bebas royalti non-eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*) atas skripsi saya yang berjudul: "Perbandingan Efek Antiinflamasi Kurkumin 1% dalam Vehikulum Krim dan Salep pada Kulit Mencit yang Telah Disinari Ultraviolet" beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/ mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran hak cipta dalam skripsi ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, Juni 2009

Yang menyatakan,

Anna Nur Utami

ABSTRAK

Nama : Anna Nur Utami
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Judul :
Perbandingan Efek Antiinflamasi Kurkumin 1% dalam Vehikulum Krim dan Salep pada Kulit Mencit yang Telah Disinari Ultraviolet

Latar belakang: masyarakat Indonesia sangat terpajan oleh radiasi UV. Efek toksik radiasi UV yang terdapat di sinar matahari merupakan masalah kesehatan yang serius yang dapat berupa inflamasi (eritema), *tanning*, dan immunosupresi lokal ataupun sistemik. Kunyit merupakan salah satu tanaman rempah yang terkenal di Indonesia. Kurkumin merupakan suatu zat yang terdapat pada kunyit. Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa kurkumin mempunyai efek antiinflamasi yang kuat. Sediaan kurkumin yang saat ini dipasarkan di Indonesia hanya dalam bentuk sediaan oral. **Tujuan:** Untuk membuktikan bahwa kurkumin dalam vehikulum salep dan krim mampu memberikan efek antiinflamasi pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui manfaat pemberian kurkumin secara topikal terhadap kulit mencit yang telah disinari UV. Dalam penelitian ini, peneliti mengelompokkan perlakuan pada mencit menjadi tiga kelompok, yaitu mencit yang diberi salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan. Hasil pengamatan dinilai secara histopatologi berdasarkan lima parameter, yaitu adanya blister, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah fibroblast, dan morfologi kapiler. **Hasil:** Dengan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis, diperoleh nilai probabilitas 0,047 ($p=0,047$) dilanjutkan dengan uji analisis Post Hoc dan didapatkan: kontrol dibandingkan dengan salep kurkumin 1% diperoleh nilai probabilitas 0,046 ($p=0,046$); kontrol dibandingkan dengan krim kurkumin 1% diperoleh nilai probabilitas 0,046 ($p=0,046$); krim kurkumin % dibandingkan dengan salep kurkumin 1% diperoleh nilai probabilitas 0,2 ($p=0,2$) **Kesimpulan:** terdapat perbedaan efek antiinflamasi antara salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan pada kulit mencit yang telah disinari sinar UV selama 5 jam; perbedaan vehikulum tidak mempengaruhi efek antiinflamasi yang diberikan oleh kurkumin.

Kata kunci: kurkumin, salep, krim, antiinflamasi, ultraviolet.

ABSTRACT

Nama : Anna Nur Utami
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Judul :
Perbandingan Efek Antiinflamasi Kurkumin 1% dalam Vehikulum Krim dan Salep pada Kulit Mencit yang Telah Disinari Ultraviolet

Introduction: Indonesians are very exposed to UV irradiation. Toxic effect from the sun is a major health problem which include inflammation (erythema), tanning, and local or systemic immunosuppression. *Curcuma* is one of spices that is famous in Indonesia. Curcumin is the most important constituent in this plant. In vitro and in vivo researches had approved that curcumin has an antiinflammatory properties. Nowadays, curcumin that sold in Indonesia was an oral medicine. **Aim:** To prove that curcumin in vehicle such as ointment and vanishing cream has an antiinflammatory properties in mice's skin that was radiated with UV lamp. **Methods:** This research was an experiment in order to know the benefits of applying topical curcumin on mice's skin that was radiated from UV lamp. In this research, the researcher divide the mice into three subgroups, which are mice given curcumin ointment 1%, vanishing 1%, and without intervention. All results were assessed by histopathology examination based on five parameters which are blisters, neutrofiles, lymphocytes, morfology of dermis capiler, and fibroblast. **Results:** By using Kruskal-Wallis non parametric test, the probability value was 0,047. Continued with Mann whitney test, the obtained probability values were: control compare with curcumin ointment 1% 0,046 ($p=0,046$), control compare curcumin vanishing cream 1% 0,046 ($p=0,046$), curcumin vanishing cream 1% and curcumin ointment 1% 0,2 ($p=0,2$) **Conclusion:** Curcumin ointment 1% and curcumin vanishing cream 1% exerted an antiinflammatory properties on mice's skin that was radiated for five hours. Vehicles were not influenced the antiinflammatory properties of curcumin.

Keywords: *curcumin, ointment, vanishing cream, antiinflammation, ultraviolet.*

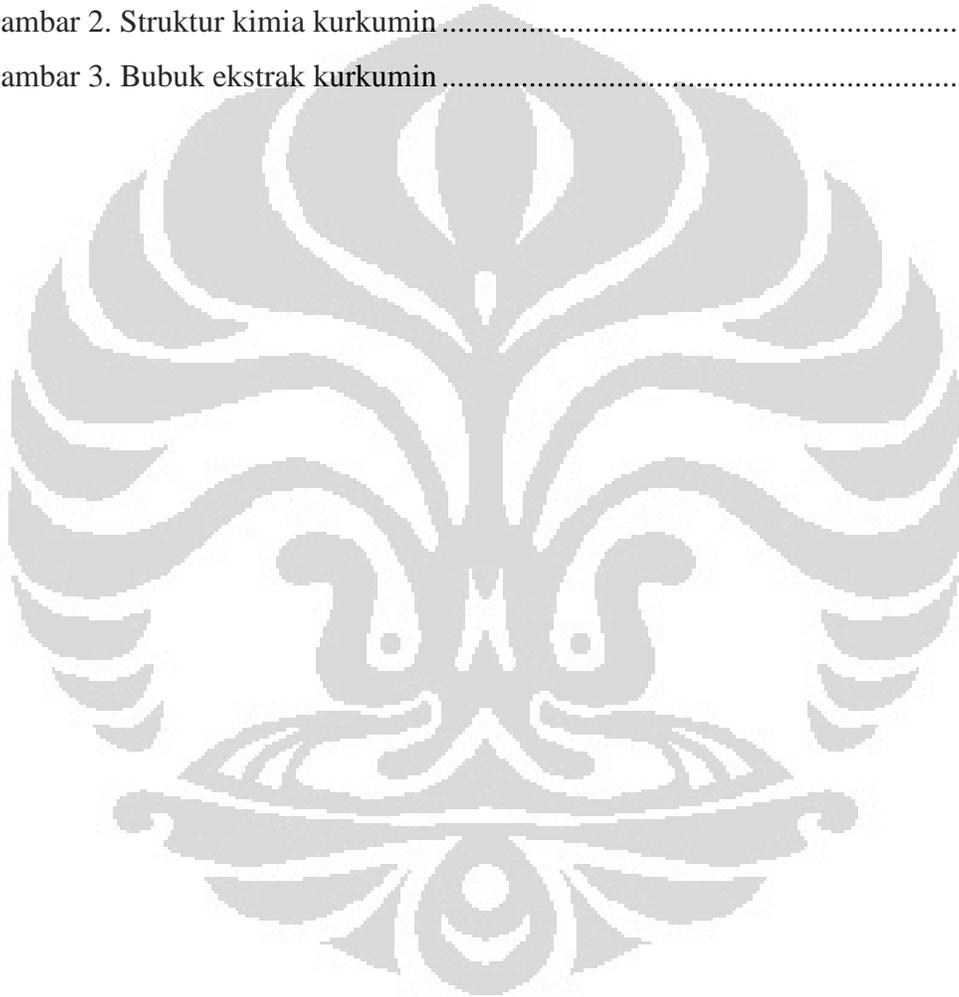
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Pertanyaan Penelitian	3
I.4 Hipotesis	3
I.5 Tujuan Penelitian	3
I.6 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Sinar Ultraviolet dan Lesi Kulit yang Disebabkannya.....	5
II.1.1 Definisi.....	5
II.1.2 Sunburn	6
II.1.3 Efek Radiasi UV terhadap Komponen Seluler Kulit	6
II.2 Inflamasi.....	8
II.2.1 Definisi	8
II.2.2 Inflamasi Akut	9
II.3 Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> atau <i>Curcuma longa</i>).....	11
II.3.1 Sejarah Singkat	11
II.3.2 Uraian Tanaman	12
II.3.3 Manfaat Tanaman	12
II.4 Kurkumin	12
II.4.1 Komposisi Kimia.....	12
II.4.2 Farmakokinetik.....	14
II.4.3 Mekanisme Kerja.....	14
II.4.4 Dosis dan Efek Samping	18
II.4.5 Interaksi Obat	18
II.4.6 Kurkumin Topikal	18
II.5 Vehikulum.....	19
II.5.1 Definisi	19
II.5.2 Salep	19

II.5.3	Krim.....	19
II.5.4	Jumlah Krim yang Harus Diberikan.....	19
II.5.5	Cara Pemakaian.....	20
II.5.6	Oklusi.....	20
BAB III	METODE PENELITIAN	
III.1	Desain Penelitian.....	22
III.2	Tempat dan Waktu.....	23
III.3	Besar Sampel.....	23
III.4	Populasi dan Sampel.....	23
III.5	Alat Bahan.....	24
III.6	Cara Kerja.....	25
III.7	Identifikasi Variabel.....	27
III.8	Manajemen dan Analisis Data.....	28
III.9	Definisi Operasional.....	29
3.10	Etika Penelitian.....	29
BAB IV	HASIL	
IV.1	Hasil.....	30
BAB V	PEMBAHASAN	
V.1	Pembahasan.....	34
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	
VI.1	Kesimpulan.....	38
VI.2	Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA		39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. <i>Curcuma</i>	11
Gambar 2. Struktur kimia kurkumin	13
Gambar 3. Bubuk ekstrak kurkumin	15

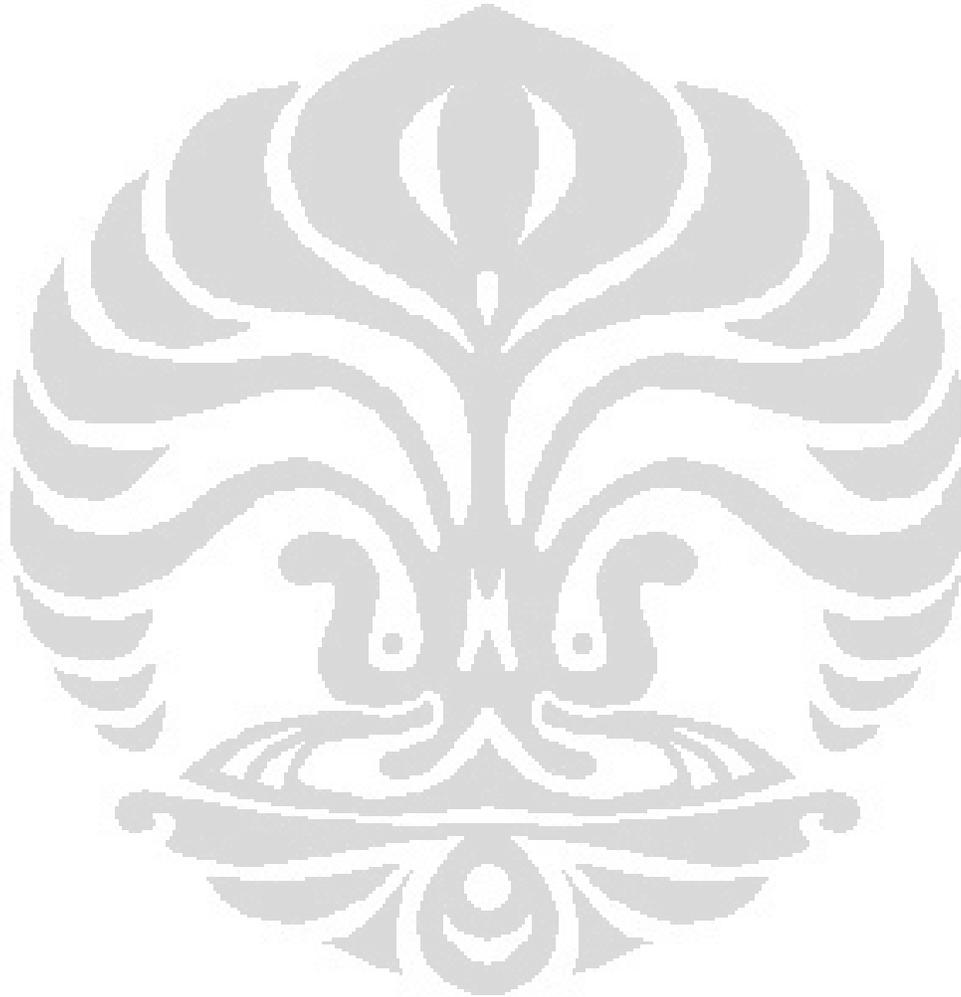


DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Inflamasi pada kulit mencit yang diolesi salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan kontrol.....	31
2 Hasil uji tes normalitas.....	31
2 Hasil uji Kruskal Wallis.....	32
2 Hasil Uji Mann Whitney.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Parameter Inflamasi	44



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang terletak di sepanjang garis ekuator. Oleh karenanya masyarakat Indonesia sangat terpajan oleh radiasi UV. Radiasi sinar UV yang terdapat secara natural pada sinar matahari merupakan suatu radiasi elektromagnetik yang merupakan salah satu bentuk energi. Energi ini dapat diserap oleh kulit dan memicu reaksi fotokimia.¹ Efek toksik radiasi UV yang terdapat di sinar matahari maupun lampu UV merupakan masalah kesehatan yang serius, Efek akut utama yang terjadi oleh karena radiasi UV pada kulit manusia yang normal dapat berupa inflamasi (eritema), *tanning*, dan imunosupresi lokal ataupun sistemik.²

Inflamasi adalah reaksi kompleks terhadap agen-agen perusak (seperti mikroba) yang terdiri dari respon vaskular, migrasi maupun aktivasi leukosit, dan reaksi sistemik. Respon inflamasi erat kaitannya dengan proses penyembuhan atau perbaikan jaringan. Inflamasi bertujuan untuk menghancurkan, mengencerkan (*dilute*), atau mengusir agen perusak, kemudian memicu serangkaian proses yang mencoba menyembuhkan ataupun menggantikan jaringan yang sudah rusak.³

Walaupun secara fundamental inflamasi adalah respon protektif, namun prosesnya berpotensi untuk merugikan. Respon inflamasi terdiri dari dua komponen utama, yaitu reaksi vaskular dan seluler. Sel-sel yang terlibat adalah sel-sel yang biasanya bersirkulasi, seperti neutrofil, monosit, eosinofil, limfosit, basofil, dan platelet.³

Kunyit (*Curcuma domestica*) atau dikenal juga dengan *Curcuma longa* termasuk salah satu tanaman rempah yang berasal dari wilayah Asia, khususnya Asia Tenggara.⁴ Di Indonesia kunyit sudah dikenal kegunaannya sebagai penambah rasa, aroma, dan warna pada makanan. Selain itu, di Asia kunyit telah digunakan sebagai obat sejak tahun 2000 SM.^{5,6} Kedudukan kunyit dalam dunia kedokteran meningkat pesat setelah ditemukannya senyawa fenolik atau biasa disebut kurkuminoid. Kurkuminoid pada C.

Longa kebanyakan berupa kurkumin, bis-demetoksikurkumin, dan demetoksikurkumin. Diantara ketiganya, kurkumin merupakan senyawa yang paling banyak dipelajari dikarenakan paling banyak mempunyai aktivitas biologis. Selain mempunyai efek anti inflamasi, kurkumin juga mempunyai mempunyai efek terapi terhadap berbagai target biologis seperti antioksidan, anti-HIV, efek pencegah kanker serta sebagai agen preventif (chemopreventive).⁴ Penelitian secara in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa kurkumin mempunyai sifat inhibisi terhadap metabolisme asam arakidonat, aktivitas siklooksigenasi, lipooksigenasi, sitokin, faktor nuklear κ B (NF- κ B), dan pelepasan steroid.⁷

Saat ini, produk natural seperti ekstrak dari buah-buahan, sayuran, ataupun agen-agen herbal sangat diminati untuk digunakan sebagai pencegahan kimia (*chemoprevention*) oleh karena produk-produk ini lebih dapat ditoleransi oleh tubuh walaupun dalam konsentrasi yang tinggi.⁸ Kurkumin telah banyak digunakan dalam bidang kedokteran namun belum lazim digunakan sebagai pengobatan penyakit kulit.⁹ Sediaan kurkumin yang saat ini dipasarkan di Indonesia hanya dalam bentuk sediaan oral. Atas dasar itu, peneliti merasa perlu untuk mengetahui efek antiinflamasi berbagai sediaan topikal curcumin (salep, krim air dalam minyak, krim minyak dalam air) terhadap lesi kulit pada mencit akibat paparan sinar UV. Pada laporan ini akan dibahas lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi dalam sediaan krim (air dalam minyak) kurkumin 1% dan salep kurkumin 1%.

I.2. Rumusan Masalah

1. Belum tersedianya kurkumin dalam bentuk sediaan obat topikal di Indonesia untuk mengatasi lesi kulit yang terkena inflamasi.
2. Terdapat berbagai macam vehikulum obat sediaan topikal seperti krim minyak dalam air, krim air dalam minyak, dan salep. Namun belum diketahui sediaan mana yang lebih efektif dalam membawa kurkumin sebagai zat aktif.

I.3. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah di atas, secara garis besar terdapat sebuah pertanyaan penelitian, yaitu:

1. Apakah pemberian kurkumin 1% dalam vehikulum salep dan krim dapat memberikan efek antiinflamasi pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV?
2. Apakah terdapat perbedaan efek antiinflamasi antara krim kurkumin 1%, salep kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV?

I.4. Hipotesis

1. Kurkumin 1% dalam vehikulum salep dan krim mampu memberikan efek antiinflamasi pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV.
2. Terdapat perbedaan efek anti inflamasi antara krim kurkumin 1%, salep kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV.

I.1. Tujuan

I.1.1 Tujuan umum

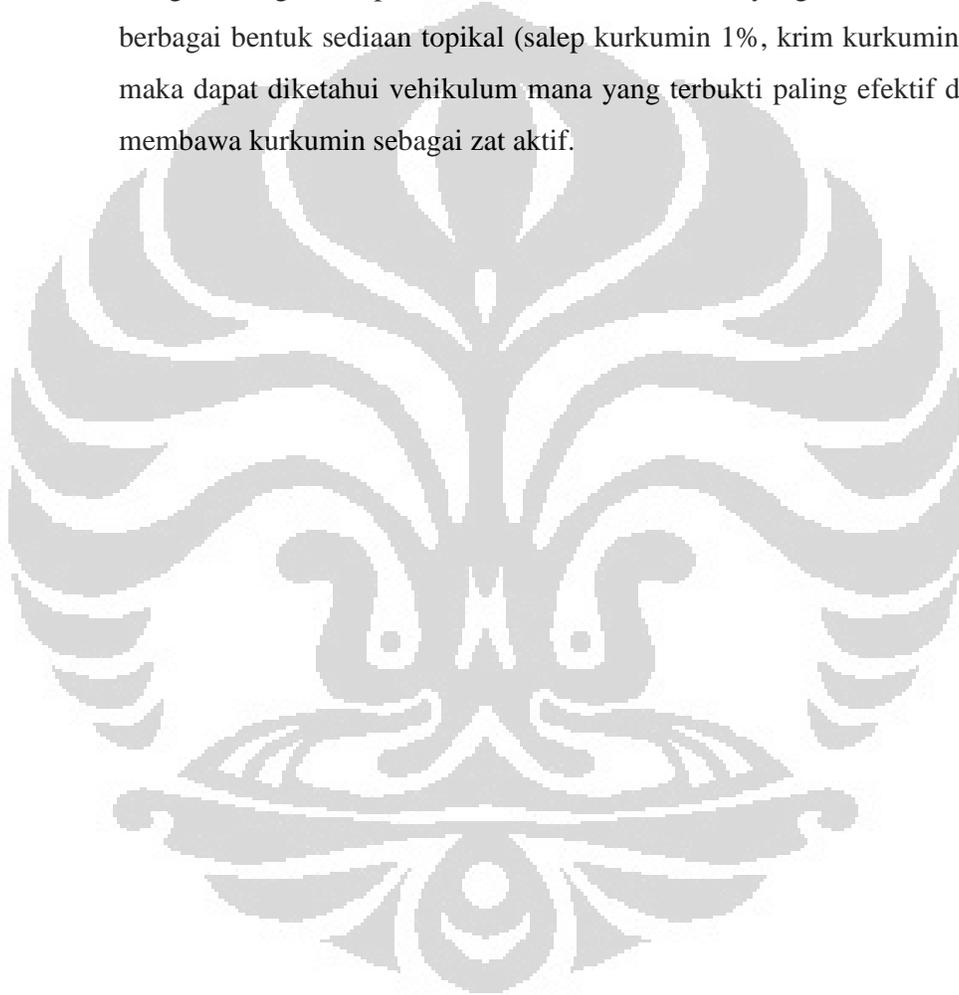
Untuk membuktikan bahwa kurkumin dalam vehikulum salep dan krim mampu memberikan efek antiinflamasi pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV.

I.1.2 Tujuan Khusus

1. Menguji efek anti inflamasi salep kurkumin 1% pada kulit mencit *Mus musculus* yang telah disinari lampu UV selama 8 jam.
2. Menguji efek anti inflamasi krim kurkumin 1% pada kulit mencit *Mus musculus* yang telah disinari lampu UV selama 8 jam.
3. Membandingkan efek anti inflamasi antara salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan pada kulit mencit *Mus musculus* yang telah disinari lampu UV selama 8 jam.

I.2. Manfaat Penelitian

1. Bila sediaan topikal curcumin (salep dan krim air dalam minyak) terbukti dapat menurunkan inflamasi yang terjadi pada kulit mencit yang telah diberi sinar UV, maka sediaan topikal curcumin dapat dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan antiinflamasi pada kulit di Indonesia.
2. Dengan mengetahui perbedaan efek anti inflamasi yang diberikan dalam berbagai bentuk sediaan topikal (salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%) maka dapat diketahui vehikulum mana yang terbukti paling efektif dalam membawa kurkumin sebagai zat aktif.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sinar Ultraviolet dan Lesi Kulit yang Disebabkannya

2.1.1 Definisi

Radiasi elektromagnetik merupakan salah satu bentuk energi. Setelah energi terserap molekul akan membentuk *photoproduct* yang memicu reaksi fotokimia. Ultraviolet (UV) merupakan suatu radiasi elektromagnetik yang mempunyai panjang gelombang lebih pendek daripada sinar violet yang berkisar dari 100 – 400 nanometer.¹ Spektrum dari sinar UV dapat dibedakan menjadi tiga, yaitu: UVA (320-400nm), UVB (280-320nm), dan UVC (200-280nm). Sebagian besar dari sinar UV yang mencapai bumi adalah UVA (90-99%) dan UVB (1-10%), sedangkan UVC diabsorpsi oleh lapisan ozon.¹⁰ UVB sangat berperan dalam menyebabkan luka bakar (*sunburn*) dan kanker kulit, sedangkan UVA berperan dalam menyebabkan kulit hitam (*tanning*) dan fotosensitivitas.¹¹ Keduanya juga sama-sama berperan dalam menyebabkan kanker kulit. Walaupun sebenarnya UVB lebih karsinogenik 1000 – 10000 kali dibandingkan UVA.¹²

Efek toksik radiasi UV yang terdapat di sinar matahari maupun lampu UV merupakan masalah kesehatan yang serius, Efek akut utama yang terjadi oleh karena radiasi UV pada kulit manusia yang normal dapat berupa inflamasi (eritema), *tanning*, dan imunosupresi lokal ataupun sistemik. Sedangkan efek kronik dari radiasi UV dapat menyebabkan penuaan, imunosupresi, dan fotokarsinogenesis.²

Dalam ilmu fotobiologi, pajanan radiasi dinotasikan dalam unit fisik joule per area kulit dalam sentimeter (J/cm^2). Dosis eritema minimal atau *minimal erythemal dose* (MED) lebih lazim dipakai. MED adalah intensitas atau dosis sinar UV paling kecil yang dibutuhkan untuk menyebabkan eritema pada kulit yang terlihat secara makroskopik setelah pajanan 24 jam (yang dinotasikan sebagai MEDJP).¹³

Nilai MED untuk berbagai tipe kulit berbeda. Secara umum, individu dengan tipe kulit yang dikatakan lebih tinggi mempunyai nilai MED yang lebih besar. Akan tetapi, dari hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat irisan dari nilai-nilai MED untuk tipe kulit I hingga VI. Akhir-akhir ini diajukan terminologi dosis eritema standar atau *standard erythemat dose* (SED), yang ekuivalen dengan 100 J/m^2 , dan sekitar 1.5 SED ekuivalen dengan MED pada kulit tipe I.¹⁴

2.1.2 *Sunburn*

Reaksi yang paling umum dari kulit manusia terhadap radiasi UV adalah terjadinya eritema yang biasanya disebut sebagai *sunburn*. Kondisi kulit seperti ini lebih sering disebabkan oleh UVB. *Sunburn* terjadi oleh karena vasodilatasi pembuluh darah dermis.¹⁵ Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya vasodilatasi adalah efek langsung dari UV terhadap endotel pembuluh darah, pelepasan mediator-mediator inflamasi, dan sekresi substansi-substansi vasoaktif dari sel mast.¹⁶

Radiasi UV dapat menginduksi aktivasi dari gen faktor nuklear- $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) yang dapat meningkatkan pengeluaran sitokin sitokin proinflamasi termasuk interleukin (IL) 1B, IL-6, faktor pertumbuhan vaskular, *tumor necrosis factor* α .¹⁵

2.1.3 **Efek Radiasi UV terhadap Komponen Selular Kulit**

Aliran darah manusia di dalam pembuluh darah kulit berkisar 500ml/menit dan kurang lebih 45% dari radiasi sinar UV pada panjang gelombang 365nm dapat diserap sampai ke pleksus-pleksus vena dan arteri di dermis.¹⁶ Karena itu, seluruh komponen selular di dalam pembuluh darah dapat terpajan oleh radiasi UV.

A. Limfosit

Pada mencit yang disinari UVB, terlihat gerakan tropik sel limfoid yang sudah dilabel radiologi menuju nodus limfa perifer. Efek ini sudah bisa terlihat setelah 2 jam radiasi. Bahkan pada mencit yang telah terpajan sinar UVB secara kronik, sel-sel limfoid ini terutama

bergerak ke nodus limfa perifer dan kulit. Menariknya, pajanan UVB pada sel-sel ini menjadikan mereka tidak dapat kembali ke jaringan limfoid asal, tapi menetap di sistem retikuloendotelial di hati dan ginjal, yang mengindikasikan adanya kerusakan akibat UV yang memicu perpindahan ini.¹⁷

B. Sel endotel

Efek radiasi UV terhadap sel-sel endotel dapat dilihat ketika spesimen kulit diamati secara histopatologi. Pada kulit manusia, terjadinya reaksi eritema diikuti oleh perubahan besar pada pleksus-pleksus vena dalam dan superficial kulit. Sel-sel endotel diketahui akan edema setelah radiasi selama 30 menit, dengan pembengkakan maksimalnya saat 24 jam.¹⁸ Sedangkan terjadinya edema perivenular akan terjadi minimal 1 jam setelah radiasi dan mencapai puncak 3-4 jam setelah radiasi. Edema perivenular ini disebabkan oleh adanya mediator yang dikeluarkan oleh sel mast, seperti histamin dan prostanooid.¹⁹

Pada suatu biopsi yang dilakukan pada kulit bokong yang telah disinari dengan radiasi UVB sebanyak 2 MED, ekspresi molekul adesi sel endotel (E-selektin) meningkat pada pembuluh darah pleksus vena superfisial setelah penyinaran selama 6 jam dan mencapai puncak setelah 24 jam. Peningkatan ini berkorelasi dengan adanya akumulasi dari sel-sel PMN dan makrofag.

C. Sel mast

Sel mast pada kulit memainkan peranan penting dalam mekanisme terjadinya *sunburn* melalui dikeluarkannya substansi-substansi vasoaktif. Setelah terpajan terhadap UV, sel mast yang terdapat pada lapisan atas dermis melepaskan mediator-mediator yang menginduksi vasodilatasi dan mensintesis prostaglandin, histamine, *tumor necrosis factor* (TNF), serotonin, dan leukotrien. Degranulasi sel mast ini dapat diinduksi baik oleh UVA ataupun UVB.²⁰ Walaupun begitu, degranulasi sel mast bukanlah satu-satunya mekanisme terjadinya inflamasi, dikarenakan pada menci

yang mengalami defisiensi sel mast tetap terjadi respon inflamasi terhadap radiasi sinar UVA.

D. Blister dan bula

Telah dikatakan sebelumnya bahwa radiasi sinar UV dapat menginduksi terjadinya degranulasi sel mast sehingga dikeluarkannya substansi-substansi vasoaktif. Hal ini akan menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Perubahan permeabilitas vaskular menyebabkan edema, blister, dan bula pada lapisan supradermis maupun dermis.¹⁴

E. Sel PMN

Infiltrat yang terdiri dari neutrofil dan limfosit T mulai muncul di lapisan atas dermis setelah 3 jam, dan meningkat secara cepat selama 48 jam berikutnya.¹⁴

F. Fibroblas

Aktivitas fibroblas elastase, suatu enzim yang diaktivasi oleh fibroblas meningkat setelah terjadinya pajanan radiasi UV terhadap kulit. Hal ini secara tidak langsung menunjukkan bahwa radiasi UV meningkatkan jumlah fibroblas.¹³

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi

Inflamasi adalah reaksi kompleks terhadap agen-agen perusak (seperti mikroba) yang terdiri dari respon vaskular, migrasi maupun aktivasi leukosit, dan reaksi sistemik.²

Respon inflamasi erat kaitannya dengan proses penyembuhan atau perbaikan jaringan. Inflamasi bertujuan untuk menghancurkan, mengencerkan (*dilute*), atau mengusir agen perusak, kemudian memicu serangkaian proses yang mencoba menyembuhkan ataupun menggantikan jaringan yang sudah rusak. Penggantian jaringan yang rusak dicapai melalui regenerasi sel-sel parenkimal induk, pengisian regio defek dengan jaringan fibrosis (*scarring*), atau lebih sering dengan kombinasi kedua proses ini.² Walaupun secara fundamental

inflamasi adalah respon protektif, namun prosesnya berpotensi untuk merugikan.

Inflamasi dibagi menjadi pola akut dan kronik. Inflamasi akut memiliki onset cepat (beberapa detik atau menit) dan biasanya berdurasi pendek (beberapa menit hingga hari). Karakteristik utamanya adalah eksudasi cairan dan protein plasma (edema) dan emigrasi leukosit (yang dominan adalah neutrofil). Inflamasi kronik berdurasi lebih lama dan secara histologis diasosiasikan dengan keberadaan limfosit dan makrofag, proliferasi pembuluh darah, fibrosis, dan nekrosis jaringan. Banyak faktor yang dapat memodifikasi perjalanan dan penampilan morfologis dari inflamasi kronis maupun akut.

Respon inflamasi terdiri dari dua komponen utama, yaitu reaksi vaskular dan seluler. Sel-sel yang terlibat adalah sel-sel yang biasanya bersirkulasi, seperti neutrofil, monosit, eosinofil, limfosit, basofil, dan platelet.²

Inflamasi berakhir ketika agen kausa tereliminasi dan mediator-mediator dipecah kembali (*broken down*). Selain itu, terdapat mekanisme-mekanisme anti-inflamasi aktif yang bertujuan sebagai pengendali dan penghambat kerusakan yang dapat disebabkan oleh respon berlebihan.

2.2.2 Inflamasi Akut

Stimulus reaksi inflamasi akut bisa berupa infeksi, trauma, agen-agen kimiawi ataupun fisik, jaringan nekrotik, benda asing, ataupun reaksi imun.² Komponen utamanya adalah: (1) perubahan pada kaliber vaskular sehingga terjadi peningkatan aliran darah, (2) perubahan struktur mikrovaskular yang memperbolehkan protein plasma dan leukosit untuk keluar dari sirkulasi, dan (3) akumulasi leukosit pada fokus jejas sebelum diaktivasi. Masuknya cairan, protein, dan sel-sel darah dari sistem vaskular ke dalam jaringan interstitial ataupun kavitas tubuh dinamakan eksudasi.

Vasodilatasi adalah manifestasi terawal; kadang-kadang mengikuti konstriksi transien dari arteriol yang berlangsung selama beberapa detik. Vasodilatasi pada mulanya melibatkan arteriol dan kemudian menyebabkan terbentuknya kapiler-kapiler baru pada daerah tersebut. Inilah penyebab peningkatan aliran pembuluh darah, yang menghasilkan peningkatan suhu dan warna kemerahan. Vasodilatasi diinduksi oleh kerja beberapa mediator, paling dominan histamin dan NO (*nitric oxide*), pada otot polos pembuluh.

Vasodilatasi kemudian dengan cepat diikuti oleh peningkatan permeabilitas mikrovaskularisasi, yang menyebabkan eksudasi. Hilangnya cairan dari sistem mikrovaskular menyebabkan peningkatan konsentrasi eritrosit dan viskositas darah – suatu keadaan yang dinamakan stasis.

Mekanisme-mekanisme berikut berperan dalam peningkatan permeabilitas vaskular:²

1. Formasi celah endotel pada venul. Ini adalah mekanisme terlazim dan dipicu oleh histamin, bradikinin, leukotrien, dan substansi neuropeptida P. Mekanisme ini cepat terjadi setelah terpajan dengan mediator dan biasanya berdurasi pendek (15-30 menit) – maka dinamakan respon transien segera. Venul yang terpengaruh berdiameter 20-60 μm . Alasan dari selektivitas ini belum diketahui; mungkin karena densitas reseptor yang lebih pada endotel venul. Pengikatan mediator pada reseptor mengaktifasi berbagai *pathway* sinyal intraseluler yang menyebabkan fosforilasi dari protein kontraktil maupun sitoskeletal (seperti myosin). Kontraksi protein-protein ini menyebabkan pemisahan taut (*junction*) interseluler. Sitokin seperti IL-1, TNF, dan IFN- γ juga meningkatkan permeabilitas vaskuler dengan menginduksi reorganisasi struktural dari kerangka seluler (*cytoskeleton*).
2. Jejas langsung pada endotel, yang menyebabkan nekrosis dan pelepasannya. Ini biasanya ditemukan pada luka bakar atau infeksi bakteri yang bersifat melisis.

3. *Delayed prolonged leakage*. Ini adalah tipe yang belum diketahui penuh, yang mulai terjadi setelah 2-12 jam, berlangsung selama beberapa jam atau bahkan hari, dan melibatkan venul maupun kapiler. Ini disebabkan oleh stimulus thermal, radiasi sinar X ataupun UV.
4. Jejas endotel yang dimediasi oleh leukosit. Leukosit yang menempel pada endotel dapat melepaskan senyawa oksigen yang toksik maupun enzim-enzim proteolitik.
5. Transistosis melewati kanal-kanal di dalam sitoplasma endotel yang meningkat. Faktor-faktor seperti VEGF yang menyebabkan angiogenesis sepertinya menambah dan memperluas kanal-kanal ini.

Mekanisme-mekanisme ini dapat berjalan sendiri maupun berdampingan.

2.3 Kunyit (*Curcuma domestica* atau *Curcuma longa*)

2.3.1 Sejarah Singkat

Kunyit (*Curcuma domestica*) atau dikenal juga dengan *Curcuma longa* termasuk salah satu tanaman rempah yang berasal dari wilayah Asia Selatan dan Tenggara.⁴ Rizoma yang lazim disebut sebagai akar dari tanaman ini merupakan bagian yang paling bermanfaat dan telah digunakan sebagai bumbu masakan selama berabad-abad. Di Indonesia kunyit sudah dikenal kegunaannya sebagai penambah rasa, aroma, dan warna pada makanan. Selain itu, di Asia kunyit telah digunakan sebagai obat sejak tahun 2000 SM.⁵



Gambar 1. *Curcuma/ rhizome*.

<http://www.mdanderson.org/departments/cimer/dIndex.cfm?pn=915CD45E-7C37-4305-8E778E10DE640E0C>

2.3.2 Uraian Tanaman

Klasifikasi

Kingdom : Plantarum

Famili : Zingiberaceae

Genus : *Curcuma*

Spesies : *Longa*

Nama ilmiah: *Curcuma Longa* Linnaeus^{6,22}

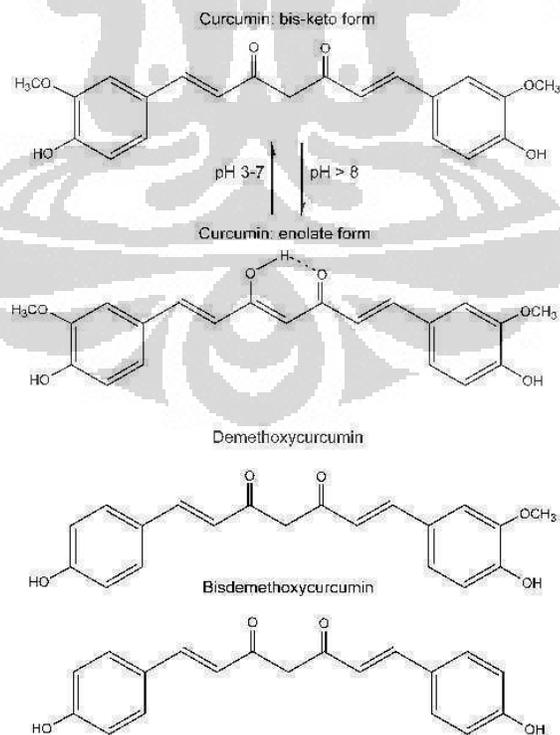
2.3.3 Manfaat Tanaman

Fitokimia adalah substansi yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang sejak dahulu sering digunakan untuk pengobatan adalah *Curcuma* spp. Salah satu anggota *Curcuma* spp., adalah *Curcuma domestica* Val/ *Curcuma longa* Linn/*Curcuma viridiflora*, / *Curcuma aromatica*, yang sering disebut juga sebagai *turmeric* (inggris), *haldi* (India), *ukon* (jepang), dan *kunyit* (Indonesia) akarnya telah digunakan sebagai obat di Asia sejak tahun 2000 SM.⁹ *Curcuma* spp. Mengandung tumerin (peptide larut dalam air), minyak essensial (misalnya turmerones, atlantoes, dan zingiberene), dan kurkuminoid (3 jenis utama, yaitu kurkumin, demethoxy kurkumin, dan bisdemethoxy kurkumin).⁴ Bahan paling aktif yang terkandung di dalam *Curcuma longa* linn adalah kurkumin, yaitu sebesar 3-4%.⁵ Kurkumin juga merupakan senyawa yang paling banyak dipelajari dikarenakan paling banyak mempunyai aktivitas biologis. Selain mempunyai efek anti inflamasi, kurkumin juga mempunyai mempunyai efek terapi terhadap berbagai target biologis seperti antioksidan, anti-HIV, efek pencegah kanker serta sebagai agen preventif (chemopreventive).⁴

3.3 Kurkumin

3.3.1 Komposisi Kimia

Nama lain kurkumin adalah diferuloylmethane.²³ Struktur kimia kurkumin adalah 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-hepatadien-3,5-dione. Kurkumin biasanya terdapat dalam bentuk campuran dengan demethoxykurkumin dan bisdemethoxykurkumin yang membuat warnanya menjadi kuning²⁴ (gambar 2). Kurkumin memiliki berat molekul sebesar 368,37, titik lebur 183° C, dan titik leleh 176-177° C.²⁵ Stabilitas kurkumin dalam medium air pada beberapa pH telah dipelajari oleh Tonnesen dan Karlsen²⁶. Suparjan dkk²⁷ menemukan bahwa kurkumin stabil pada pH < 7 sedangkan pada pH > 7 kurkumin akan mengalami dekomposisi. Dekomposisi juga dapat terjadi oleh pengaruh cahaya yang akan membentuk ferulat aldehyd, asam ferulat, adihidroksinaftalen, vinilguaikol, vanillin, dan asam vanilinat. Kurkumin relatif tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam aseton, dimetilsulfoksid, alkali, keton, asam asetat, kloroform, dan etanol.²⁵



Gambar 2: Struktur kimia kurkumin²⁸

<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/curcumin/fig1.html>

3.1.2 Farmakokinetik

Bioavailabilitas kurkumin sistemik rendah yang disebabkan oleh metabolisme lini pertama dan beberapa metabolisme intestinal terutama glukoronidasi dan sulfasi. Shoba dkk. Menemukan pada pemberian 2 g bubuk kurkumin pada sukarelawan yang puasa, konsentrasi kurkumin yang terdeteksi di plasma sangat rendah (kurang dari 10 ng/ml) 1 jam setelah pemberian. Kemudian Shoba menambahkan 10 mg pepper (1-piperoylpiperidine), yang hasilnya pepper meningkatkan bioavailabilitas kurkumin sampai 20 kali. Konsentrasi kurkumin serum mencapai puncak 1-2 jam setelah pemberian oral dan menurun bertahap dalam 12 jam. Untuk meningkatkan absorpsi, kurkumin diformulasikan dengan bromelain atau dibuat dalam bahan dasar lipid (misalnya lesitin, minyak ikan, atau asam lemak esensial).²⁹

3.1.3 Mekanisme Kerja

Kurkumin menunjukkan efek terapeutik yang luas, yaitu sebagai anti-inflamasi, antiplatelet, antibakterial, antivirus, antijamur, antioksidan, antitumor, antispasmodik, immunosupresor, dan hepatoprotektor.

Berbagai studi preklinik menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek antiproliferatif, anti-invasif, dan antiangiogenik; sebagai mediator *chemoresistance* dan *radioresistance*; sebagai agen *chemopreventive* dan sebagai agen penyembuhan luka, diabetes, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, menurunkan kadar kolesterol darah, mencegah oksidasi LDL, menghambat agregasi trombosit, supresi thrombosis dan infark miokard. Uji klinik yang lain menunjukkan bahwa kurkumin berperan penting dalam terapeutik penyakit adenomatous polyposis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, colon cancer, pancreatic cancer, hypercholesteremia,

atherosclerosis, pancreatitis, psoriasis and arthritis. Dengan demikian , kurkumin yang dahulu dikenal sebagai bumbu dapur sekarang menjadi suatu "*curcumin*".^{30,31}



Gambar 3. Bubuk ekstrak kurkumin
<http://www.sidhartharay.com/curcumin.jpg>

A. anti-inflamasi

Banyak dari mediator-mediator inflamasi yang dimodulasi oleh kurkumin, yaitu:

1. Efek pada sitokin

Ketika makrofag dan sel CD4+ teraktivasi, maka mereka akan mengeluarkan sejumlah sitokin proinflamasi, seperti misalnya TNF α , yang nantinya akan menginduksi dihasilkannya interleukin-1 β (IL-1), yang akan berperan dalam membuat inflamasi akut maupun kronik dan penyakit autoimun. Penelitian in vitro menyebutkan bahwa kurkumin sebanyak 5 μ M akan menghambat lipopolisakarida (LPS) yang akan menginduksi TNF α dan IL-1. Sebagai akibatnya adalah terjadinya penurunan dari TNF α dan IL-1.³³ Kurkumin juga dapat menurunkan E-selektin dan IL-8.^{34,35} Uji klinik yang lain menunjukkan pemberian kurkumin pada jalur makrofag sebanyak 50 μ M penurunan 23-71% LPS yang akan menginduksi TNF α , sedangkan pemberian kurkumin sebanyak 100 μ M akan menurunkan sebanyak 33-99% LPS yang menginduksi TNF α .³⁶

Banyak gen yang mengatur inisiasi respon imun atau inflamasi yang diregulasi oleh faktor transkripsi NF- κ B. Faktor transkripsi ini terikat dengan kompleksnya yaitu I κ B sehingga menjadi tidak aktif. NF- κ B membutuhkan sitokin untuk mengaktifkannya yang mana sitokin tersebut akan memfosforilasi dan mendegradasi I κ B. Kurkumin dapat menghambat aktivitas NF- κ B dengan cara merubah stimulus yang dimediasi oleh tyrosin kinase, protein kinase, dan enzim ubiquitin sehingga I κ B tidak dapat didegenerasi.^{37,38}

2. Efek pada Mediator lipid dan Eikosanoid

Eikosanoid berperan penting dalam terjadinya inflamasi. Asam arakidonat merupakan substrat penting untuk pro-inflamasi eikosanoid. Kurkumin menghambat pengambilan seluler asam arakidonat.³⁹ Kurkumin juga menghambat beberapa fosfolipase yang berperan dalam pelepasan asam arakidonat dari membran seperti Phospholipase A2, C, dan D.⁴⁰ Kurkumin adalah penghambat jalur siklooksigenasi dan lipooksigenase, sehingga akan menghambat dihasilkannya PGE2 dan leukotrien B4 dan C4. Hal ini terjadi karena kurkumin dan produk degradasinya akan berikatan dengan lubang pusat tempat diaktifkannya lipooksigenase.^{41,42}

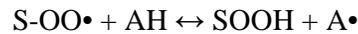
3. Efek pada Enzim Proteolitik

Kurkumin dapat menurunkan dikeluarkannya enzim-enzim proteolitik seperti: kolagenase, elastase, dan hialuronidase yang berasal dari makrofag yang teraktivasi. Beberapa matriks metalloproteinase juga dihambat oleh kurkumin.³⁹

B. Antioksidan

Kebanyakan dari antioksidan natural dapat diklasifikasi menjadi dua tipe, yaitu fenolik dan β -diketon. Kurkumin merupakan satu dari sedikit anti oksidan yang mempunyai sifat fenolik maupun β -diketon. Strukturnya terdiri dari 2 metoksi fenol yang terdapat pada cincin benzen dan bentuk enol dari β -diketon. Secara umum,

proses antioksidan yang non-enzimatis ini dimediasi melalui dua tahap, yaitu⁴³:



Dimana S adalah senyawa teroksidasi, AH adalah antioksidan fenolik, A• adalah antioksidan radikal, dan X• adalah spesies radikal lainnya atau setipe dengan A•

Kurkumin merupakan antioksidan aktif dan “pembunuh” radikal bebas seperti peroksida, hidrogen peroksida, dan NO yang berasal dari makrofag. Kurkumin juga dapat menguatkan efek antioksidan lainnya, seperti supeoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase. Kurkumin mencegah oksidasi hemoglobin dan menghambat peroksidasi lipid. Penghambatan peroksidasi lipid dapat menghambat inflamasi.³⁹

C. Antiplatelet

Kurkumin menghambat platelet-activating Factor (PAF), ADP, asam arakidonat (AA), epinephrine, dan kolagen yang dapat memediasi terjadinya agregasi platelet. Pada dosis yang lebih rendah (20-25 μM), kurkumin hanya menghambat PAF dan AA. Dapat disimpulkan bahwa penghambatan PAF dan AA yang akan menginduksi agregasi platelet melibatkan efek inhibisi oada sintesi TX2 dan signal Ca^{2+} .²³

D. Antineoplasma

Kurkumin dikenal sebaga agen kemopreventif dan kemoterapeutik. Mekanismenya belum jelas, tetapi diduga berhubungan dengan menghambat inisiasi, promosi, dan progresi kanker, yaitu menginduksi apoptosis dengan meningkatkan kadar p53, p21CIP1/WAF1, dan protein Gadd45, serta induksi aktiasi kaspase-8.⁴⁴

E. Antivirus

Seca in vitro, kurkumin (0,32 mg/ml) menghambat aktivitas human simplex virus-2. Kurkumin juga sangat efektif menghambat ekspresi gen long terminal repeat Human Immunodeficiency Virus (HIV) tipe I, yaitu bekerja langsung pada ekspresi gen dan replika virus.³²

3.1.4 Dosis dan Efek Samping

Berbagai penelitian melaporkan konsumsi kunyit dalam diet sampai 1,5 g setara dengan kurkumin 150 mg/hari tidak menimbulkan efek samping pada manusia. Penelitian terhadap tikus Sprague-Dawley menunjukkan toksisitas pada dosis 5g/kgBB. Penelitian di Taiwan dengan dosis tinggi, yaitu 8g/hari selama 3 bulan pada pasien resiko tinggi keganasan tidak menunjukkan efek samping dan toksisitas.^{23,45}

Efek samping yang pernah dilaporkan pada traktus GI yaitu mual, diare, pusing, perubahan dalam darah, gatal, dan yang paling jarang dermatitis kontak alergi.⁴⁶

3.1.5 Interaksi Obat

Kurkumin mempunyai efek sebagai anti platelet, karena itu kurkumin dosis tinggi tidak boleh diberikan bersama dengan obat/suplemen makanan yang dapat meningkatkan resiko perdarahan, misalnya obat-obat antikoagulan, NSAID, antiplatelet⁴⁷, dan vitamin E.³⁸

3.1.6 Kurkumin topikal

Penelitian yang dilakukan oleh Dung⁴⁹, menunjukkan bahwa vehikulum salep yang mengandung 0,5% sampai 5% polimer kurkuminoid dapat bermanfaat dalam mengatasi masalah-masalah kulit seperti limfangiogenesis, hemangioma, Sturge-Weber syndrome, veruka vulgaris, neurofibromatosis, tuberkulosis, granuloma piogenik, ulser vena, akne, rosacea, eksim, molluskum contagiosum, seboroik keratosis, dan aktinik keratosis.

Kurkumin biasanya diberikan dalam rentang dosis 0,1 sampai 40 mg per hari. Pada suatu regimen terapi, dosis kurkumin diberikan 2 sampai 3 mg per hari sampai terjadi perbaikan kondisi kulit. Pada pengobatan luka, kurkumin biasanya diberikan 2-7 hari setelah terjadinya luka. Perbaikan luka akan terjadi 1-2 bulan setelah pengobatan rutin setiap hari. Kurkumin sebagai anti aging dan pelembab diberikan minimal dua kali sehari. Penelitian yang dilakukan terhadap 20 grup yang menggunakan kurkumin sediaan topikal menunjukkan 80% dari pengguna mengalami perbaikan, 10% mengalami iritasi, dan 10% sisanya tidak mengalami perubahan.⁴⁹

3.2 Vehikulum

3.2.1 Definisi

Vehikulum merupakan suatu substansi di mana suatu zat aktif dicampurkan. Suatu vehikulum menentukan laju di mana suatu zat aktif diserap melalui kulit. Beberapa komponen dari suatu vehikulum dapat menyebabkan iritasi ataupun reaksi alergi.⁵⁴

3.2.2 Salep

Vehikulum ini mengandung sedikit komponen organik, salep terutama mengandung lemak seperti *petroleum jelly*, dengan sedikit atau tanpa air. Kebanyakan dari salep tidak mengandung bahan pengawet. Salep mempunyai karakteristik seperti: translusen, lama melekat pada kulit, lebih melubrikasi karenanya lebih digunakan pada lesi yang kering, dan lebih dapat berpenetrasi dibandingkan krim sehingga dapat menguatkan potensi.⁵⁴

3.2.3 Krim

Vehikulum krim merupakan suatu campuran dari beberapa bahan-bahan kimia organik seperti air dan minyak. Krim ini biasanya mengandung pengawet. Krim mempunyai beberapa karakteristik, seperti: berwarna putih dan mempunyai tekstur berminyak, mempunyai tingkat versalitas yang tinggi (dapat dipakai hampir pada seluruh daerah tubuh), secara kosmetik paling dapat ditoleransi

terutama bahan-bahan yang mengandung pelembab (mis. Lidex-E, Topicort, dan Cyclocort), dan paling berguna pada daerah-daerah lipatan (seperti aksila, selangkangan, dan area rektum).^{54,55}

3.2.4 Jumlah Krim yang Harus Diberikan

Jumlah krim yang dapat diberikan pada suatu daerah dapat dikalkulasi dengan mengingat bahwa 1 gram krim dapat diberikan pada daerah seluas 10 x 10 cm, atau 100 cm² kulit. Seluruh permukaan kulit dewasa kira-kira membutuhkan 20-30 gram krim. Terdapat cara lain seperti *fingertip unit* ataupun *the rule of hand* yang dapat digunakan untuk menghitung seberapa banyak jumlah krim yang dapat diberikan.

1. Fingertip unit

1 *fingertip unit* sama dengan 0,5 gm salep.

2. *The rule of hand*

Luas telapak tangan dapat digunakan untuk memperkirakan jumlah total daerah kulit yang teriritasi dan untuk menghitung jumlah sediaan topikal yang dibutuhkan. Satu telapak tangan sama dengan *one hand area*. *One hand area* membutuhkan 0,5 FTU atau 0,25 gm sediaan, yang berarti 4 *hand area* membutuhkan 2 FTU (1 gm). *One hand area* mencerminkan 1% dari luas permukaan tubuh manusia. Kira-kira dibutuhkan 282 gm untuk seluruh permukaan tubuh jika dipakai dengan aturan 2x sehari selama 1 minggu.⁵⁴

3.2.5 Cara Pemakaian

Krim dan salep harus diberikan dalam lapisan tipis di kulit dan dipijat selama satu sampai empat kali sehari. Tidak terlalu penting untuk melakukan pencucian sebelum pemakaian. Salep dan krim harus digunakan secara teratur sampai lesi kulit benar-benar hilang dan tidak boleh diteruskan penggunaannya jika lesi kulit sudah sembuh.

Permukaan kulit yang berbeda, akan berbeda pula dalam hal penyerapan sediaan topikal. Kelopak mata yang lebih tipis akan lebih cepat sembuh dibandingkan daerah kulit yang lebih tebal seperti telapak tangan dan tumit. Sedangkan daerah lipatan seperti

selangkangan, aksila, lipatan payudara, akan lebih cepat berespon terhadap krim. Kulit dari infan dan anak-anak akan lebih reseptif terhadap obat-obat topikal. Kulit yang terinflamasi juga akan menyerap obat-obat topikal lebih efisien.⁵⁴

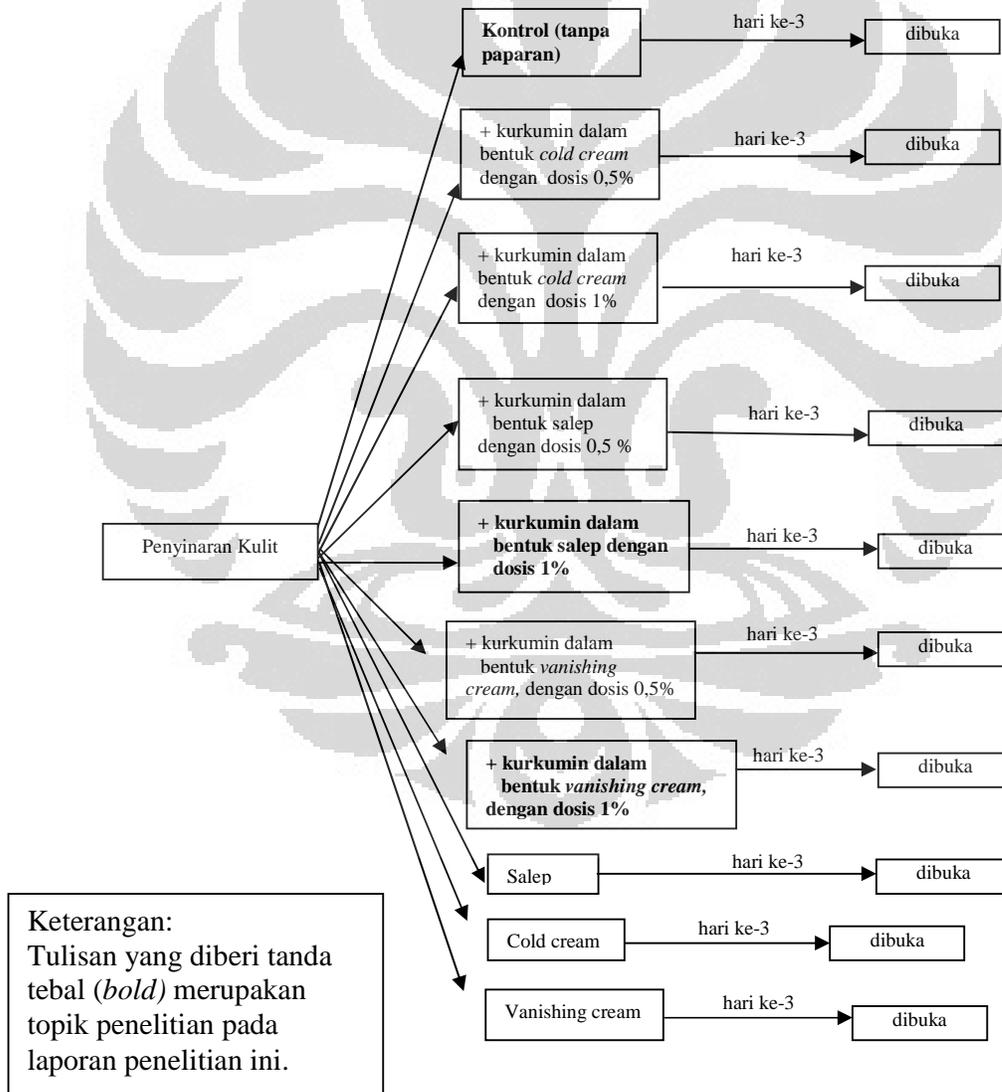
3.2.6 Oklusi

Oklusi dengan plastic merupakan salah satu metode yang ampuh untuk memperkuat penetrasi obat-obat topikal. Bahan plastic menahan porspirasi melawan permukaan kulit, yang mana akan menghidrasi lapisan atas epidermis. Obat-obat topikal akan berpenetrasi 10-100 kali lebih baik pada lapisan epidermis yang lembab dibandingkan lapisan yang kering. Hasil terbaik biasanya didapatkan minimal 2 jam setelah oklusi. Oklusi lebih sering digunakan pada bahan-bahan krim dibandingkan salep.⁵⁴

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitiann

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui manfaat pemberian kurkumin secara topikal terhadap kulit mencit yang telah disinari UV. Dalam penelitian ini, peneliti mengelompokkan perlakuan pada mencit menjadi sepuluh kelompok:



3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan di Lab Departemen Patologi Anatomi FKUI pada tanggal 23 juli – 25 juli 2008.

3.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

n : jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian

t : jumlah kelompok perlakuan

Dengan menggunakan rumus di atas dapat dilakukan perhitungan besar sampel sebagai berikut:

t = 10, karena dalam penelitian ini terdapat sepuluh kelompok mencit yang diberi perlakuan berbeda.

$$(10-1)(n-1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 24$$

$$n \geq 3$$

$$n = 3$$

$$\text{Besar sampel (N)} = t \times n$$

$$= 10 \times 3$$

$$= 30 \text{ ekor mencit}$$

3.4 Populasi dan Sampel

Populasi dan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Mencit *Mus musculus* dengan berat 20 gram, usia 3 bulan

2. Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat inflamasi pada kulit tikus sebelum disinari
- b. Terdapat penyakit kulit penyerta pada sampel
- c. Terjadi perdarahan pada kulit
- d. Tikus mati sebelum dilakukan pemeriksaan

3.5 Alat dan bahan

Hewan coba

- Mencit *Mus musculus*

Alat

- Kandang tikus,
- Sonde
- Benang *catgut* dan jarum
- Tatakan kayu
- Peralatan bedah minor (*minor set*)
- *Cotton bud*,
- Lampu UV
- Timbangan analitik
- kertas alas
- mangkuk *mortar*
- tumbukan
- *water bath*
- pot
- kertas label

Bahan

- *Cold cream* :
 - o *Cerae flav* 2500 mg
 - o *Cetacei* 5 mg
 - o *Ad lanae* 5 mg
 - o *Ol. Sesami* 25 mg
 - o *Aquas Rosae* 12.500 ml
- *Vanishing cream* :
 - o *Acid stearin* 14,2 mg

- o *Glyserin* 10 mg
- Salep:
 - o Vaseline
- Bubuk kurkumin

3.6 Cara Kerja

3.6.1 Prosedur Pembuatan Lesi Kulit dengan Sinar UV:

- Mencit dicukur bulunya pada bagian punggung dengan ukuran 2x2 cm.
- Mencit dimasukkan ke dalam kandang (kotak) kayu berukuran panjang 47,5 cm, lebar 30 cm, tinggi 35 cm. Kotak kayu tersebut tertutup (hanya terdapat lubang untuk masuknya udara). Pada atap kotak terdapat 4 buah lampu UV @12 watt.
- Di dalam kandang juga dimasukkan timun yang telah dipotong kecil-kecil. Hal ini dimaksudkan agar mencit tidak mengalami dehidrasi.
- Mencit disinari ultraviolet (UV) selama 5 jam.
- Setelah disinari mencit dikeluarkan dan dimasukkan ke dalam kandang masing-masing yang telah diberi nomor 1-30 untuk persiapan pengolesan sediaan topikal.
- Mencit dimasukkan ke dalam kandang secara acak.

3.6.2 Cara Pembuatan Sediaan Topikal

Salep (*ointment*)

- Siapkan alat dan bahan.
- Panaskan timbangan analitik selama 15 menit.
- Taruh kertas alas di atas timbangan analitik kemudian lakukan peneraan.
- Timbang vaseline sebanyak: 49.5 g untuk salep kurkumin 1.0%.
- Timbang kurkumin sebanyak: 0.5 g untuk salep kurkumin 1.0%.
- Campur kedua bahan di atas ke dalam mangkuk *mortar*.
- Aduk hingga kedua bahan bercampur rata.
- Masukkan salep ke dalam pot dan beri label.

Krim air dalam minyak (*vanishing cream*)

- Siapkan alat dan bahan.
- Panaskan timbangan analitik selama 15 menit.
- Taruh kertas alas di atas timbangan analitik kemudian lakukan peneraan.
- Timbang masing-masing bahan sesuai data yang tertera di “Alat dan Bahan”.
- Campur kedua bahan ke dalam mangkuk *mortar*.
- Aduk hingga kedua bahan bercampur rata hingga terbentuk bahan dasar krim air dalam minyak (*vanishing cream*).
- Timbang kurkumin sebanyak: 0.5 g untuk krim air dalam minyak (*vanishing cream*) kurkumin 1.0%.
- Campur kurkumin dan bahan dasar krim air dalam minyak (*vanishing cream*) di atas ke dalam mangkuk *mortar*.
- Aduk hingga kedua bahan bercampur rata.
- Masukkan krim air dalam minyak (*vanishing cream*) ke dalam pot dan beri label.

3.6.3 Prosedur Pemberian Sediaan Topikal

- Setelah disinari ultraviolet selama 5 jam, kulit punggung mencit diolesi dengan sediaan topikal yang telah dipersiapkan.
- Pengolesan sediaan topikal dilakukan 3 kali dalam sehari selama 3 hari setiap jam 7 pagi – jam 12 siang – 5 sore.
- Masing-masing sediaan topikal diambil menggunakan *cotton bud* dan diukur sebanyak 0,05 gram untuk satu kali pengolesan
- Masing-masing kelompok mencit diolesi satu jenis sediaan topikal.
- Setelah dilakukan pengolesan sediaan topikal, kulit punggung mencit ditutup dengan kasa dan diberi plester untuk mempertahankan kontak antara sediaan topikal dengan kulit punggung mencit.
- Pengolesan sediaan topikal diulang tanpa membersihkan kulit mencit terlebih dahulu.

3.6.4 Teknik Pemeriksaan Efek Antiinflamasi

- Setelah dilakukan pengolesan sediaan topikal selama 3 hari berturut-turut, pada hari berikutnya dilakukan pengambilan sediaan kulit punggung mencit (biopsi)
- Setelah mempersiapkan alat dan bahan, mencit lalu dimasukkan ke dalam toples berisi kapas yang dibasahi eter 70% untuk menghilangkan kesadaran mencit agar lebih mudah dilakukan biopsi.
- Setelah mencit tidak sadar, keempat kaki mencit difiksasi dengan jarum pentul di atas papan kayu
- Kulit punggung mencit yang akan dibiopsi kemudian dijepit dengan pinset dan dipotong sebesar 1x1 cm dengan gunting sampai kedalaman dermis
- Hasil potongan kulit punggung mencit dimasukkan ke dalam pot berisi alkohol 90%
- Masing- masing pot diberi label nomor 1-30
- Sediaan selanjutnya dikirim ke bagian Patologi Anatomi untuk dilakukan pembuatan preparat sediaan yang diwarnai dengan menggunakan pewarnaan Hemato Eosin (HE).
- Hasil pewarnaan selanjutnya dibaca di bawah mikroskop dengan pembesaran 10x40 dan dinilai dengan parameter yang mempengaruhi inflamasi seperti *blister*, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah fibroblast, dan morfologi kapiler yang dilakukan secara manual. Dalam penelitian ini, perhitungan parameter inflamasi dilakukan dua kali oleh dua orang yang berbeda tanpa mengetahui lebih dahulu sediaan potongan punggung mencit merupakan bagian dari kelompok tertentu.

3.7 Identifikasi Variabel

- Variabel bebas : kurkumin
- Variabel tergantung : efek antiinflamasi

3.8 Manajemen dan Analisis Data

Rencana analisis dibagi menjadi dua bagian yaitu rencana analisis secara deskriptif dan rencana analisis secara analitik. Statistik deskriptif mendahului statistik analitik. Statistik deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik data yang dimiliki. Hal ini penting sebagai dasar sebelum melakukan uji hipotesis. Langkah-langkah yang dilakukan diantaranya termasuk memasukkan data dan menginterpretasikan data apakah memiliki sebaran normal atau tidak dengan menggunakan program SPSS. Hal ini penting karena penyajian data dan uji hipotesis yang dipakai tergantung dari normal tidaknya distribusi data.

Pada penelitian ini, penilaian sebaran data dilakukan secara analitik dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Jika hasil sebaran data tidak normal ($p < 0,05$) maka harus dilakukan transformasi data untuk menormalkan data yang sebarannya tidak normal. Prosedur ini juga dilakukan dengan menggunakan program SPSS.

Selanjutnya adalah melakukan statistik analitik untuk menentukan uji hipotesis yang akan dipakai. Langkah pertama, tentukan variabel yang dihubungkan yaitu efek antiinflamasi kurkumin dengan jenis sediaan obat topikal yang dipakai. Kedua tentukan jenis hipotesis yang dipakai yaitu jenis hipotesis komparatif. Ketiga masalah skala variable yaitu numeric. Keempat menentukan apakah berpasangan atau tidak berpasangan yaitu tidak berpasangan, dan terakhir kelima menentukan jumlah kelompok yaitu tiga kelompok. Dari kelima langkah di atas dapat disimpulkan bahwa uji yang digunakan adalah one way anova (uji parametrik) jika memenuhi syarat. Jika tidak memenuhi syarat, maka digunakan uji alternatifnya yaitu uji Kruskal-Wallis (uji non parametrik). Syarat uji anova untuk uji hipotesis > 2 kelompok tidak berpasangan adalah sebaran data harus normal dan varians data harus sama.

3.9 Definisi Operasional

- Sinar UV adalah suatu radiasi elektromagnetik yang mempunyai panjang gelombang lebih pendek daripada sinar violet yang berkisar dari 5 – 400 nanometer.
- Lesi kulit adalah pertumbuhan superfisial atau bercak pada kulit yang tidak menyerupai kulit di sekitarnya.
- Inflamasi adalah reaksi kompleks terhadap agen-agen perusak (seperti mikroba) yang terdiri dari respon vaskular, migrasi maupun aktivasi leukosit, dan reaksi sistemik.
- Efek antiinflamasi pada penelitian ini diukur dengan menghitung faktor-faktor yang mempengaruhi inflamasi seperti *blister*, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah fibroblas, dan morfologi kapiler kulit.
- Kurkumin adalah zat warna kuning yang terdapat dalam berbagai spesies kurkuma. Kurkumin biasanya terdapat dalam bentuk campuran dengan demethoxykurkumin dan bisdemethoxykurkumin yang membuat warnanya menjadi kuning.
- Salep adalah sediaan topikal berupa air dalam minyak, atau dasar minyak murni.
- *Vanishing cream* adalah sediaan topikal yang berupa emulsi air dalam minyak.

3.10 Etika Penelitian

Implikasi etik percobaan pada hewan:

1. Hewan coba dipelihara dalam animal house yang memenuhi syarat.
2. Hewan coba diletakkan dalam kandang yang nyaman dan diberi makanan pelet yang sesuai.
3. Pemberian sinar UV ke kulit tikus dengan menggunakan lampu UV 48 watt yang dipasang di kandang tikus.
4. Sebelum dilakukan biopsi, mencit dihilangkan kesadarannya dengan cara dimasukkan ke dalam toples berisi kapas yang dibasahi dengan eter 70%.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Dalam penelitian ini, hasil perhitungan beratnya inflamasi dicerminkan dalam lima parameter, yaitu adanya blister, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, morfologi kapiler, dan jumlah fibroblas (keterangan lebih lanjut dapat dilihat di lampiran*). Kemudian hasil dari kelima kategori yang telah diamati tersebut dijumlahkan. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 1, yang menunjukkan adanya blister, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, morfologi kapiler, dan jumlah fibroblast pada kelompok mencit yang diberi salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan tidak diberi perlakuan (kontrol). Hasil perhitungan tersebut dianalisis dengan program *software* SPSS versi 13.1. Karena pada penelitian ini, variabel yang dihitung merupakan variabel numerik, terdiri dari lebih dari dua kelompok, dan tidak berpasangan, maka uji hipotesis yang digunakan adalah uji *One-way* ANOVA. Untuk dapat melakukan uji hipotesis dengan *One-way* ANOVA terdapat dua syarat mutlak yaitu distribusi data harus normal dan varians data harus sama. Pada hasil penelitian ini, ketika uji normalitas didapatkan: kontrol $p= 0,000$; salep kurkumin 1% $p=1,000$; krim kurkumin 1% $p=1,000$. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa sebaran data pada kontrol tidak normal (tabel 2). Sebaran data yang tidak normal ini, menunjukkan adanya suatu nilai ekstrim pada variabel kontrol, sehingga tidak dapat dibandingkan nilai rata-rata antara ketiga kelompok. Sedangkan untuk varians, didapatkan nilai $p=1,000$, di mana nilai $p>0,05$ yang berarti varians sama. Oleh karena itu, uji hipotesis yang dapat dipakai adalah uji non parametrik Kruskal-Wallis, dengan batas kemaknaan $p<0,05$.

Tabel 4.1: Inflamasi pada kulit mencit yang diolesi salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan kontrol.

No.	Blister	Neutrofil	Perdarahan	Limfosit	Fibroblas	Jumlah
10	+2	+3	+2	+1	+3	+11
11	+3	+3	+2	+1	+3	+12
12	+2	+2	+3	+1	+3	+12
13	+2	+2	+1	+1	+2	+8
14	+2	+2	+1	+1	+1	+7
15	+1	+2	+1	+1	+1	+6
22	+2	+2	+2	+1	+2	+9
23	+1	+2	+2	+1	+1	+7
24	+1	+2	+2	+1	+2	+8

Keterangan:

10,11,12 : Kontrol
 13,14,15 : Kurkumin salep 1%
 22,23,24 : Kurkumin vanishing cream 1%

Tabel 4.2 : hasil uji tes normalitas

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
sediaan obat		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
efek antiinflamasi	kontrol	.385	3	.	.750	3	.000
	salep curcumin 1 %	.175	3	.	1.000	3	1.000
	vanishing cream 1 %	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan nilai probabilitas 0,047 ($p=0,047$) (tabel 3). Karena nilai $p < 0,05$, maka dapat diambil kesimpulan diantara kontrol, salep kurkumin 1%, dan krim kurkumin 1% paling tidak terdapat perbedaan efek antinflamasi di antara dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana

yang berbeda maka dilakukan analisis Post-Hoc. Analisis Post-Hoc pada Kruskal-Wallis dinamakan tes Mann-Whitney. Pada tes Mann-Whitney, bila kontrol dibandingkan dengan salep kurkumin 1% maka didapatkan nilai probabilitas 0,046 ($p=0,046$); bila kontrol dibandingkan dengan krim kurkumin 1% maka didapatkan nilai probabilitas 0,046 ($p=0,046$); sedangkan bila krim kurkumin % dibandingkan dengan salep kurkumin 1 % maka didapatkan nilai probabilitas 0,2 ($p=0,2$) (tabel 4). Dari hasil tersebut bisa disimpulkan bahwa terdapat perbedaan efek antiinflamasi yang bermakna antara kontrol dengan salep kurkumin 1% dan kontrol dengan krim kurkumin 1%. Sedangkan antara salep kurkumin 1% dengan krim kurkumin 1% tidak terdapat perbedaan efek antiinflamasi yang bermakna. Hasil uji Mann-Whitney dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 4.3: Hasil uji Kruskal Wallis

		Ranks	
sediaan obat		N	Mean Rank
efek antiinflamasi	kontrol	3	8.00
	salep curcumin 1 %	3	2.67
	vanishing cream 1 %	3	4.33
	Total	9	

Test Statistics ^{a,b}	
	efek antiinflamasi
Chi-Square	6.108
df	2
Asymp. Sig.	.047

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: sediaan obat

Tabel 4.4: Hasil uji Mann Whitney

Ranks

sediaan obat		N	Mean Rank	Sum of Ranks
efek antiinflamasi	kontrol	3	5.00	15.00
	salep curcumin 1 %	3	2.00	6.00
Total		6		

Test Statistics^b

	efek antiinflamasi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sediaan obat

Ranks

sediaan obat		N	Mean Rank	Sum of Ranks
efek antiinflamasi	kontrol	3	5.00	15.00
	vanishing cream 1 %	3	2.00	6.00
Total		6		

Test Statistics^b

	efek antiinflamasi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sediaan obat

Ranks

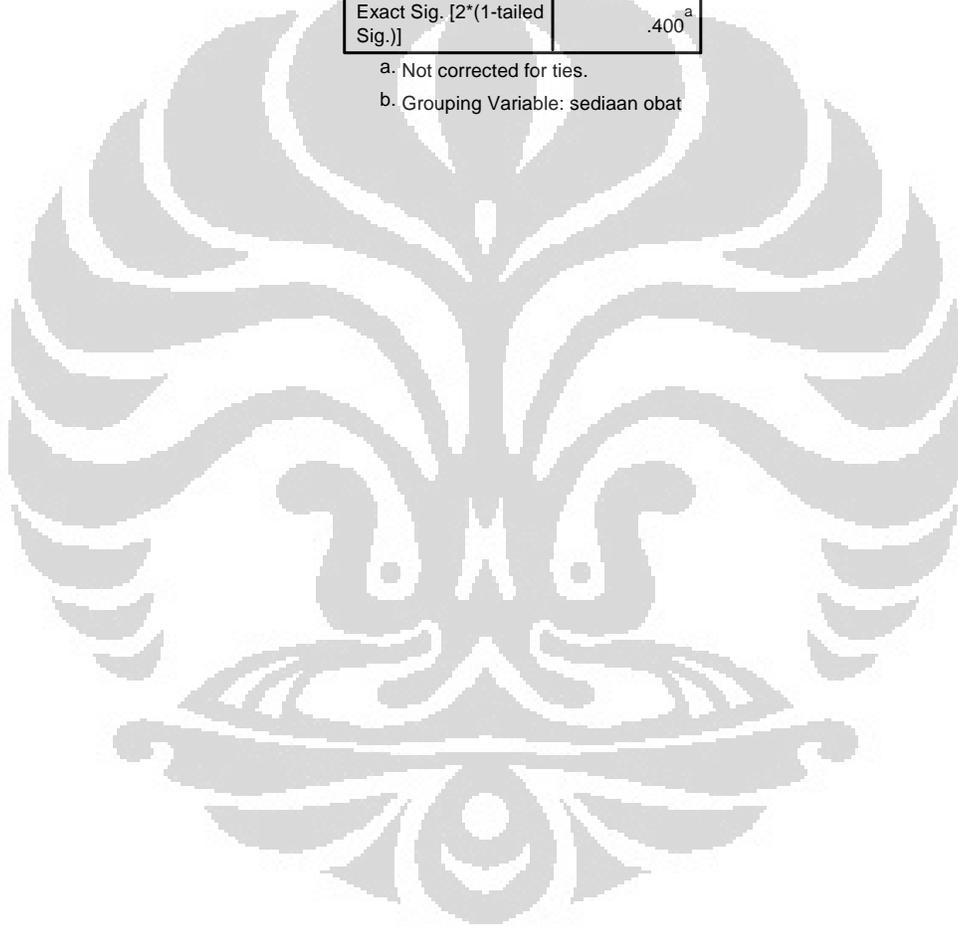
sediaan obat		N	Mean Rank	Sum of Ranks
efek antiinflamasi	salep curcumin 1 %	3	2.67	8.00
	vanishing cream 1 %	3	4.33	13.00
Total		6		

Test Statistics^b

	efek antiinflamasi
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	8.000
Z	-1.124
Asymp. Sig. (2-tailed)	.261
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sediaan obat



BAB 5 PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antinflamasi kurkumin dalam bentuk sediaan topikal yaitu salep kurkumin 1% dan krim kurkumin 1% pada kulit mencit yang telah disinari sinar UV selama 5 jam. Pada penelitian ini, konsentrasi kurkumin yang diberikan sebesar 1% dikarenakan pada penelitian yang dilakukan oleh Dung⁴³, menunjukkan bahwa vehikulum salep yang mengandung 0,5% sampai 5% polimer kurkuminoid dapat bermanfaat dalam mengatasi masalah-masalah kulit seperti limfangiogenesis, hemangioma, Sturge-Weber syndrome, veruka vulgaris, neurofibromatosis, tuberos sklerosis, granuloma piogenik, ulser vena, akne, rosasea, eksim, molluskum kontagiosum, seboroik keratosis, dan aktinik keratosis. Salep dan krim kurkumin 1% diberikan dengan dosis 0,5 g sebanyak tiga kali sehari selama tiga hari dilakukan atas dasar pada penelitian Dung dikemukakan bahwa pemberian sediaan topikal kurkumin minimal dua kali sehari pada 20 grup yang mengalami masalah kulit (inflamasi) 80% mengalami perbaikan, 10% mengalami iritasi, dan 10% lainnya tidak mengalami perubahan. Dosis 0,05 g diberikan atas pertimbangan bahwa jumlah krim yang dapat diberikan pada suatu daerah dapat dikalkulasi dengan mengingat 1 gram krim dapat diberikan pada daerah seluas 10 x 10 cm, atau 100 cm² kulit. Pada penelitian ini, kulit mencit yang akan diolesi krim seluas 2x2 cm, atau 4 cm² kulit. Sehingga dibutuhkan 0,04 gram. Diputuskan untuk memberikan 0,05 gram selain untuk memudahkan pengukuran juga untuk mengantisipasi bila terdapat sedikit krim yang tercecer.

Nilai MED untuk berbagai tipe kulit berbeda. Secara umum, individu dengan tipe kulit yang dikatakan lebih tinggi mempunyai nilai MED yang lebih besar. Akan tetapi, dari hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat irisan dari nilai-nilai MED untuk tipe kulit I hingga IV. Akhir-akhir ini diajukan terminologi dosis eritema standar atau *standard erythema dose* (SED), yang ekuivalen dengan 100 J/m², dan sekitar 1.5 SED ekuivalen

dengan MED pada kulit tipe I. Efek antinflamasi yang diharapkan terjadi pada kulit mencit diperoleh dengan menyinari kulit mencit dengan lampu UVB sebanyak 4 buah dengan masing-masing lampu mempunyai daya 12 Watt. Lampu diletakkan setinggi 30 cm dari mencit. Sehingga didapatkan jumlah radiasi sebesar $0,42\text{mW/cm}^2$. Penyinaran dengan lampu UV ini dilakukan selama 5 jam dikarenakan pada suatu penelitian oleh Gilchrest et al dikatakan bahwa perubahan histologis pada kulit yang diradiasi oleh sumber UV dengan panjang gelombang $>285\text{ nm}$ sebesar 3 MED sudah dapat terlihat pada 30 menit paska-radiasi dan mencapai puncaknya setelah 3-4 jam paska-radiasi.

Tehnik pemeriksaan inflamasi yang dilakukan pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan biopsi histopatologi. Di mana parameter yang dinilai adalah blister, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah fibroblast, dan morfologi kapiler. Penilaian dilakukan secara manual oleh dua orang tanpa mengetahui terapi yang diberikan pada mencit. Kelima parameter ini dipilih dikarenakan mudah dinilai dengan menggunakan mikroskop elektron dan berdasarkan kepustakaan kelima parameter ini merupakan komponen seluler kulit yang akan mengalami perubahan histologis oleh karena radiasi UV dalam waktu 30 menit sampai 4 jam.

Mencit *Mus musculus* digunakan di dalam penelitian ini dikarenakan mencit merupakan hewan mamalia sehingga mempunyai homologi yang tinggi dengan manusia. Selain itu mencit *Mus musculus* merupakan mencit yang banyak terdapat di FKUI dan murah.

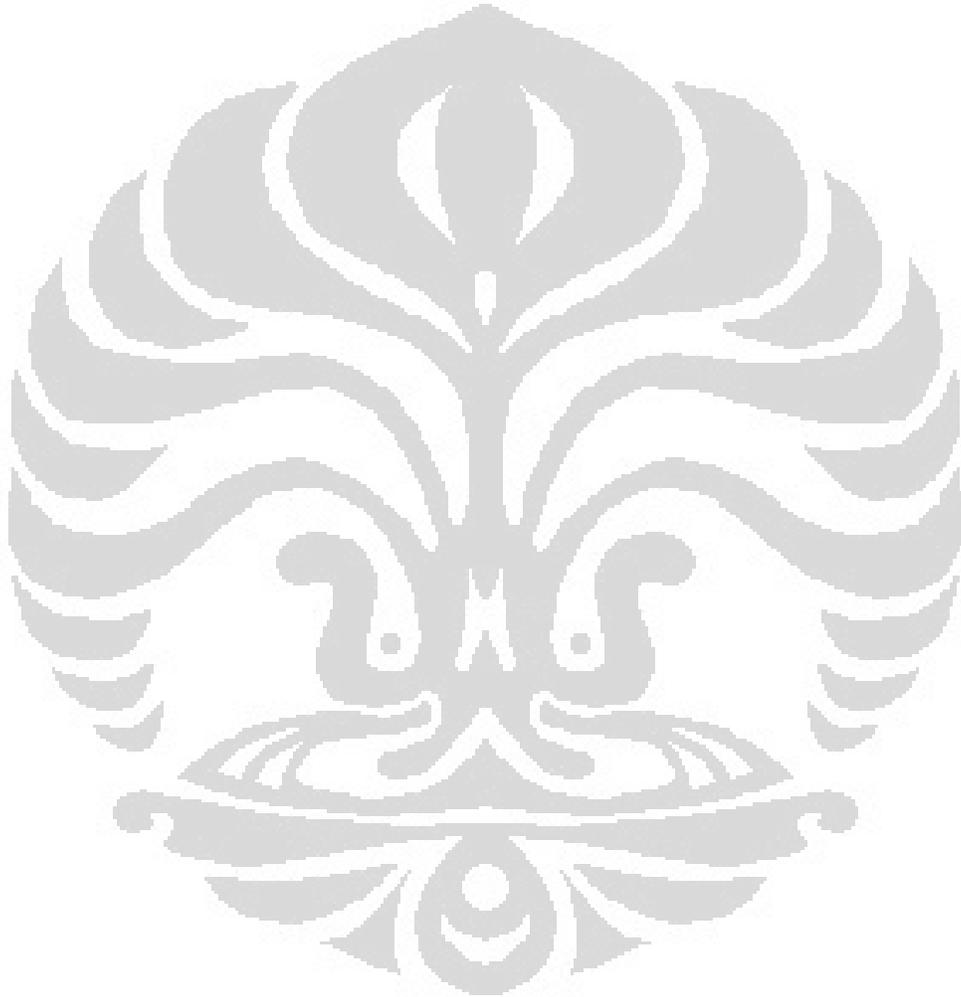
Seperti yang terlihat pada tabel 1, radiasi sinar UV pada kulit mencit selama 5 jam meningkatkan jumlah komponen inflamasi selular kulit seperti blister, neutrofil, limfosit, dan fibroblas. Selain itu radiasi UV juga menyebabkan edema pembuluh darah kulit. Dari hasil analisis data menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek antinflamasi yang bermakna antara kontrol dengan salep kurkumin 1% dan kontrol dengan krim kurkumin 1%. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa pemberian salep kurkumin 1% dan krim kurkumin 1% dapat memperbaiki inflamasi yang terjadi pada kulit mencit yang telah disinari sinar UV selama 5 jam. Efek

yang didapat ini sebenarnya belum tentu dikarenakan efek penambahan kurkumin sebagai zat aktif. Untuk mengetahui efek antinflamasi benar-benar didapatkan dari kandungan zat aktif kurkumin atau hanya dari vehikulum harus dilakukan penelitian yang membandingkan efek antinflamasi pemberian salep dan salep kurkumin 1%. Jika benar terdapat perbedaan efek antinflamasi yang bermakna, maka dapat dinyakini bahwa kurkumin dapat bermanfaat sebagai antinflamasi topikal.

Sedangkan hasil analisis data antara salep kurkumin 1% dengan krim kurkumin 1% menunjukkan tidak terdapat perbedaan efek antinflamasi yang bermakna. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan vehikulum tidak mempengaruhi efek antinflamasi yang diberikan. Secara statistik memang tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efek antinflamasi yang diberikan oleh krim dan salep. Tetapi secara klinis terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini dapat ditunjukkan oleh tabel 1 dimana terdapat perbedaan skor yang cukup signifikan antara kulit mencit yang diberi salep kurkumin 1% dan krim kurkumin 1%. Hasil yang paradoksial seperti ini dapat ditemukan pada penelitian yang memakai sampel dalam jumlah kecil, di mana di penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 sampel, yaitu dengan memakai jumlah sampel minimal dari hasil perhitungan besar sampel Federer.

Adapun kekurangan dari penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit dikarenakan terbatasnya biaya, waktu, dan jumlah mencit yang tersedia. Penelitian ini menggunakan besar sampel minimal berdasarkan rumus Federer. Kedua, adalah tidak terdapatnya alat pengukur besar energi yang dikeluarkan oleh lampu UV sehingga tidak diketahuinya secara pasti dosis lampu UV yang diberikan. Hal ini dapat mengaburkan efek antiinflamasi yang dihasilkan. Ketiga, durasi pemberian intervensi yang terlalu pendek, yaitu selama 3 hari. Hal ini dapat menyebabkan belum terlihatnya efek antinflamasi yang diberikan oleh kurkumin. Keempat, adalah pengambilan data hasil efek antinflamasi yang dilakukan secara manual dengan menggunakan mikroskop elektron. Walaupun pengambilan data telah dilakukan oleh dua orang yang berbeda tanpa mengetahui jenis

terapi yang diberikan pada menciit, kemungkinan terjadinya kesalahan dalam perhitungan masih ada mengingat bahwa yang melakukan perhitungan adalah mahasiswa yang belum terlalu berpengalaman.



6. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan uraian pada hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa:

1. terdapat perbedaan efek antiinflamasi antara salep kurkumin 1%, krim kurkumin 1%, dan yang tidak diberi perlakuan pada kulit mencit yang telah disinari sinar UV selama 5 jam.
2. perbedaan vehikulum tidak mempengaruhi efek antinflamasi yang diberikan oleh kurkumin karena secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

6.2 Saran

Sebaiknya dilakukan penelitian serupa yang menggunakan lebih banyak jumlah sampel untuk menghindari efek paradoksal yang terlihat ketika membandingkan kurkumin dengan vehikulum yang berbeda. Selain itu, sebaiknya juga dilakukan penelitian lain yang menguji perbedaan efek antinflamasi antara salep dengan salep kurkumin dan krim dengan krim kurkumin agar benar-benar dapat diketahui efek antinflamasi didapatkan dari kandungan zat aktif kurkumin dan bukan dari vehikulum itu sendiri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soebaryo RW, Jacob TNA. Fotobiologi. Dalam: Djuanda A. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi kelima. Jakarta: FKUI, 2007. p. 177-181.
2. Matsumura Y, Ananthaswamy N. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2003; 195: 298-308.
3. Kumar V, Abbas KA, Fausto N. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Inc, 2005. p.
4. Itokawa H, Shi Q, Akiyama T, Morris SL, Lee K. Recent advances in the investigation of curcuminoids. *Chin Med* 2008; 3: 11.
5. Ammon HPT, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Medica* 1991; 57(1): 1-7.
6. Temulawak. Available at: <http://www.warintek.ristek.go.id/pertanian/temulawak.pdf>. (5 Januari 2008).
7. Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. Curcumin: a natural antiinflammatory agent. *Indian J Pharmacol* 2005; 37: 141-147.
8. Osawa T, Sugiyama Y, Inayoshi M, Kawakishi S. Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995; 59: 1609-1612.
9. Dewanti YS. Kurkumin dalam Bidang Dermatologi. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. 25 April 2007.
10. Shae CR, Parrish JA. Nonionizing radiation and the skin. In: LA G, editor. *Physiology, biochemistry and molecular biology of the skin*. New York: Oxford University Press, 1991. p. 910-927.
11. Barnetson R. The sun and the skin in: Buxton PK. *ABC of dermatology* 4th edition. BMJ Publishing Group; London 2003: 74-76.
12. Cooper SJ, Bowden GT. Ultraviolet B regulation of transcription factor families. Roles of Nuclear Factor-kappa B (NF- κ B) and Activator Protein-1 (AP-1) in UVB-Induced Skin Carcinogenesis. *Curr Cancer Drug Targets* 2007; 7(4): 325-334.
13. Hruza L.L. and Pentland A.P. Mechanisms of UV-induced inflammation. *The Journal of Investigative Dermatology* 2003; 100: 1
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8423392>

14. Susan L. Walker, John L. M. Hawk, and Antony K. Young. Acute and chronic effects of ultraviolet on skin. Freedberg, Irwin M., et al., ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6th ed. New Hampshire: Mc. Graw Hill 2003: 1081-115.
15. Bicker RD. Photosensitivity and other reaction to light. In: Kasper LD, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th edition. Vol I. Toronto: McGraw-Hill; 2005. p. 324-6.
16. Bos DJ. Skin immune system (SIS): cutaneous immunology and clinical immunodermatology. 2nd ed. CRC Press 1997: 398-406.
17. Kumakiri M, Hashimoto K, Willis L. Biologic changes due to long wave ultraviolet irradiation on human skin ultrastructural study. J Invest Dermatol 1977; 69: 392-400.
18. Gilchrest BA, Soter NA, Stoff JS, Mihm MC. The human sunburn reaction: histologic and biochemical studies. J Am Acad Dermatol 1981; 5: 411-422.
19. Sams WM, Winkelman RK. The effect of ultraviolet light on isolated cutaneous blood vessels. J Invest Dermatol 1969; 53: 79-83.
20. Voltenen EJ. Studies of the mechanism ultraviolet-erythema formation: The histamine content of the skin during the process of ultraviolet and thermal erythema. Acta Derm Venerol 1966; 46: 301-306.
21. Herbal/Plant Therapies: Turmeric (*Curcuma longa* Linn.) and Curcumin. Available at: <http://www.mdanderson.org/departments/cimer/dIndex.cfm?pn=915CD45E-7C37-4305-8E778E10DE640E0C> (7 Januari 2008).
22. Curcuma Longa. Available at: <http://www.curcumalonga.com>.
23. Joe B, Vijaykumar M, Lokesh BR. Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. Critic Rev Food Sci Nutrit 2004; 44: 97-111.
24. Youssef KM, Ezzo AM, El-Sayed MI, Hazza AA, Medani A, Arafa M. Curcumin analogs as anticancer agents: 1) preclinical safety evaluation in mice and rats 2) DMH-induced colon cancer in albino rats model. Proceeding The International Symposium on The Recent Progress in Curcumin Research; 2006 11-12 Sept; Yogyakarta, Indonesia. Yogyakarta 2006: 33-4.

25. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: the story so far. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1955-68.
26. Tonnesen H, Greenhill J. Studies on curcumin and curcuminoids: XXII curcumin as a reducing agents as a radical scavenger international. *Journal of Pharmaceutical* 1992; 87: 79-87.
27. Supardjan AM, Jenie AV, Samhoedi R, Timmerman H, Van der Goot H. Synthesis and hydroxyl radical scavenging activity some 4 (alkyl). Curcumin derivatives. Disampaikan pada International Symposium on Curcumin Pharmacology (ISCP). 1995. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada bekerjasama dengan The Department of Pharmacology Vrije Universiteit Amsterdam.
28. Chemical Structures of Curcuminoids. Available at: <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/curcumin/fig1.html>. (28 Januari 2008).
29. Kulkarni AP, Ghebremariam YT, Kotwal GJ. Curcumin inhibits the classical and the alternate pathways of complement activation. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1056: 100-112.
30. Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 2003; 23: 363-398.
31. A, Goel , [Kunnumakkara AB](#), [Aggarwal BB](#). Curcumin as "Curecumin": From kitchen to clinic. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900536>. (17 Januari 2008).
32. Curcumin. Available at: <http://www.sidhartharay.com/curcumin.jpg> (1 Februari 2008)
33. Chan MM. Inhibition of tumor necrosis factor by curcumin a phytochemical. *Biochem Pharmacol* 1995; 49: 1551-56.
34. Gupta B, Ghosh B. Curcuma Longa inhibits TNF-alpha induced expression of adhesion molecules on human umbilical vein endothelial cells. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21: 745-757.
35. Chaudhary LR, Alvioli LV. Regulation of interleukin-8 gene expression by interleukin-1 beta, osteotropic agents, and protein kinase inhibitors in normal human bone marrow stromal cells. *J Biol Chem* 1996; 271: 16591-16596.

36. Siddiqui AM, Cui X, Wu R. The anti-inflammatory effect of curcumin in an experimental model of sepsis is mediated by up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ . *Critical Care Medicine*. 2006; 34(7): 1874–1882.
37. Bierhaus AZ, et al. The dietary pigment curcumin reduces endothelial tissue gene expression by inhibiting binding of AP-1 to the DNA and activation of NF-kappa B. *Thromb Haemast* 1997; 77: 772-782.
38. Singh S, Aggarwal BB. Activation of transcription factor NF-kappa B is suppressed by curcumin. *J Biol Chem*. 2000; 270: 24995-25000.
39. Joe B, Lokesh BR. Role of capcasin, curcumin, and dietary n-3 fatty acids in lowering the generation of reactive oxygen species in rat peritoneal macrophages. *Biochem Biophys Acta*. 1994; 1224: 255-263.
40. Yamamoto H, hanada K, Kawasaki K, Nashijima M. Inhibitory effect on curcumin on mammalian phospholipase D activity. *FEBS Letter*. 1997; 417: 196-198.
41. Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. Curcumin: a natural antiinflammatory agent. *Indian J Pharmacol* 2005; 37: 141–147.
42. Began G, Sudharsan E, Appu Rao AG. Inhibition of lypooygenase I by phosphatidylcholine micelles-bound curcumin. *Lipids* 1998; 33: 1223-1228.
43. Osawa T, Sugiyama Y, Inayoshi M, Kawakishi S. Antioxidant activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995; 59: 1609–1612.
44. Wright TI, Spencer JM, Flowers FP. Chemoprevention of non-melanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(6): 933-945.
45. Sczypczak-jankun E, Zhou K, McCabe NP, Selman SH, Jankun J. Structure of curcumin in complex with lipooxygenase and its significance in cancer. *Intern J Mol Med* 2003; 12: 17-24.
46. Grant KL, Schneider CD. Alternative therapies: tumeric. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57(12): 1121-1123.
47. Mills S, Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine. Toronto: Churchill Livingstone, 2000. p. 569-78.
48. Keller KI, Fenske NA. Uses of Vit A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 611-25.

49. Dung P. Compositions and methods of treatment for skin conditions using extracts of turmeric. Available at: <http://patft.uspto.gov>. (18 Februari 2003).
50. Chuang, S.E. et al. Curcumin-containing diet inhibits diethylnitrosamine-induced murine hepatocarcinogenesis. Available at: <http://carcin.oxfordjournals.org/cgi/content/full/21/2/331>. (7 Januari 2008).
51. Nature's formulas. Available at: <http://www.naturalformulations.net/nms-neuromuscular-support.html>. (5 Januari 2008).
52. Curcuma longa - Turmeric – Monograph. [September 2001](#). Available at: <http://altmedicine.com>. (2 Februari 2008).
53. Curcumin. Available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/Curcumin>. (15 Februari 2008)
54. Habits TP. Topical therapy amd topical corticosteroid. In: Habit TP. Habit-clinical dermatology-a color guide to diagnosis and therapy. 3rd Ed. Baltimore: Mosby, 1996. p. 104-6.
55. The Free Dictionary: Vanishing Cream.
<http://www.thefreedictionary.com/vanishing+cream>

Lampiran 1. Parameter inflamasi

1. Blister
 - a. 3 = subepitel
 - b. 2 = intraepitel
 - c. 1 = tidak ada blister
2. Neutrofil
 - a. 3 = >10
 - b. 2 = 1<n<10
 - c. 1 = (-)
3. Limfosit
 - a. 3 = berat
 - b. 2 = sedang
 - c. 1 = ringan
4. Morfologi kapiler
 - a. 3 = hiperemis
 - b. 2 = kongestif
 - c. 1 = kapiler normal
5. Fibrosis
 - a. 3 = banyak
 - b. 2 = sedang
 - c. 1 = ringan