

RINGKASAN

PENGARUH PENAMBAHAN KITOSAN TERHADAP EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI TOPIKAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT (APMS) DALAM SISTEM NANOEMULSI

DENOK AYU MAS RUQOYYAH

APMS sebagai turunan dari etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi (antiradang) dan analgesik pada penggunaan secara topikal melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX-1 dan COX-2) secara non selektif (Sadono dan Hasmono, 2000; Umar *et. al.*, 2012). Selain itu, aktivitas farmakologis dari APMS juga menghambat sintesis prostaglandin sebagai mediator utama dari inflamasi, melalui penghambatan enzim siklooksigenase yang berfungsi mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan (Hasanah *et. al.*, 2011). APMS tergolong senyawa yang sukar larut dalam air. Diketahui kelarutan APMS dalam air adalah 1:1819 (Erawati, 2014). Sehingga untuk meningkatkan kelarutannya, APMS diformulasikan dalam bentuk sistem nanoemulsi.

Pada penelitian ini, sistem nanoemulsi dibuat dengan komposisi fase minyak (*virgin coconut oil*) : surfaktan (Tween 80) - kosurfaktan (etanol 96%) : fase air (dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$, kitosan, natrium benzoat) = 1 : 9 : 27,5. Pada formula ini ditambahkan kitosan sebagai *thickening agent* yang berfungsi menstabilkan ukuran droplet, sehingga sistem nanoemulsi yang mengandung APMS tetap stabil dalam penyimpanan. Penambahan kitosan pada sistem nanoemulsi dapat memengaruhi efektivitas antiinflamasi topikal dari APMS, oleh karena itu perlu dilakukan uji efektivitas antiinflamasi topikal pada sistem nanoemulsi APMS ditinjau dari pengamatan histologi kulit telinga mencit. Adapun konsentrasi kitosan yang ditambahkan dalam formulasi yaitu 0; 0,05; 0,15; dan 0,3%.

Dari data pengamatan mikroskop diperoleh data rerata tebal kulit \pm SD berturut-turut pada kelompok kontrol negatif ($68.11 \pm 1.66 \mu\text{m}$), kelompok kontrol positif ($160.13 \pm 8.77 \mu\text{m}$), kelompok FI (0%) ($77.77 \pm 14.92 \mu\text{m}$), kelompok FII (0,05%) ($75.01 \pm 7.47 \mu\text{m}$), kelompok FIII (0,15%) ($75.79 \pm 13.95 \mu\text{m}$), dan kelompok FIV (0,3%) ($82.19 \pm 6.57 \mu\text{m}$). Data pemeriksaan tebal kulit kemudian diolah dengan uji statistika ANOVA *One-way* dan didapatkan F hitung (36,463) lebih besar daripada $F_{(2,15)}$ tabel yaitu (3,68) dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Data tersebut

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tebal kulit yang bermakna di antara keempat kelompok perlakuan, minimal satu pasang data. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna, dilakukan uji HSD. Berdasarkan uji HSD diperoleh data bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol positif dan tidak berbeda makna dengan kelompok uji yang diolesi sediaan nanoemulsi. Sedangkan antar kelompok uji yang diolesi formula nanoemulsi APMS dengan penambahan kitosan konsentrasi 0; 0,05; 0,15; dan 0,3%, data yang dihasilkan tidak memiliki perbedaan yang bermakna serta berbeda makna dengan kelompok kontrol positif. Dari data tersebut diketahui bahwa pengolesan sediaan nanoemulsi APMS berpengaruh terhadap penurunan tebal kulit telinga mencit setelah induksi *croton oil*.

Pada pengamatan jumlah sel radang secara visual, dapat dilihat bahwa jumlah sel radang meningkat setelah diinduksi oleh *croton oil* yang dapat teramati pada kelompok kontrol positif. Setelah dilakukan pengolesan formula uji sistem nanoemulsi APMS FI (0%), FII (0,05%), FIII (0,15%), dan FIV (0,3%) tampak penurunan jumlah sel radang. Dari data tersebut diketahui bahwa sediaan nanoemulsi APMS berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel radang.

Berdasarkan hasil pengamatan, sistem nanoemulsi APMS FI (0%), FII (0,05%), FIII (0,15%), maupun FIV (0,3%) tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. APMS sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai antiinflamasi mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX-2) (Hasanah *et. al.*, 2011) meskipun diformulasikan dalam sistem nanoemulsi yang ditambahkan polimer kitosan sebagai *thickening agent*. Adapun penambahan kitosan hingga konsentrasi 0,3% pada sediaan nanoemulsi tidak mempengaruhi efektivitas APMS sebagai antiinflamasi topikal.

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHITOSAN ADDITION TO TOPICAL ANTIINFLAMMATORY EFFECTIVITY OF *p*-METHOXYCINNAMIC ACID (PMCA) FORMULATED IN NANOEMULSION

DENOK AYU MAS RUQOYYAH

Para methoxy cinnamic acid (PMCA), a hydrolyzed product of ethyl *p*-methoxycinnamic (EPMC) has been shown to have anti-inflammatory activity. In order to find innovative ways for administering APMS, alternative delivery system such as nanoemulsion has been developed. The aim of this study was to observe topical anti-inflammatory effectivity of PMCA-nanoemulsion prior to the addition of chitosan as thickening agent in various concentration. During this study, concentration that was being used were without chitosan 0% (Formula I), chitosan 0.05% (Formula II), chitosan 0.15% (Formula III) and chitosan 0.3% (Formula IV). Their effectiveness were evaluated using croton oil-induced inflammaton in mice ears by histological examinations. Anti-inflammatory effectiveness were evaluated as a parameter of skin thickness and inflammatory cell infiltration (only by visual determination). According to the histological examination induced by croton oil, the result showed that topically applied of PMCA – nanoemulsion in mice ear significantly decreased skin thickness and inflammatory cell infiltration compared to positive control. Meanwhile, the addition of chitosan up to 0.3% to the formulation didn't give significant difference of effectivity. It can be concluded that PMCA-nanoemulsion with addition of chitosan up to 0.3% was able to act as topical antiinflammatory .

Keywords: *p*-methoxycinnamic acid, chitosan, nanoemulsion, topical antiinflammatory, croton oil, skin histology