BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Psoriasis adalah penyakit peradangan pada kulit dan sendi yang bersifat kronis residif dengan predisposisi genetik, ditandai dengan adanya plak eritematosa, berbatas tegas, tertutup skuama putih seperti perak, sering terdapat pada area tubuh yang terkena trauma. Prevalensi psoriasis di seluruh dunia berkisar antara 0,09% sampai 5,1%, bervariasi antar negara. Psoriasis dapat ditemukan pada berbagai kelompok usia, menyebabkan beban berat baik pada individu maupun sistem Kesehatan. Psoriasis disebabkan oleh beberapa factor pemicu dari lingkungan maupun gaya hidup. Faktor genetik dan lingkungan diketahui berperan masing-masing sebesar 20% terhadap kejadian psoriasis (Budiastuti *et al*., 2024). Prediabetes, kondisi di mana kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal tetapi belum mencapai kriteria diabetes, juga menunjukkan angka yang mengkhawatirkan. Menurut penelitian, individu dengan prediabetes memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi DM Tipe 2, dengan perkiraan 5-10% individu prediabetes akan berkembang menjadi DM Tipe 2 setiap tahun (Article, 2017).

Betametason, sebagai agen farmakologi yang digunakan dalam pengobatan psoriasis, memiliki efek samping serius, termasuk hiperglikemia akibat peningkatan glukoneogenesis hepatik, yang dapat memperburuk kondisi pada penderita diabetes. Betametason merupakan salah satu golongan kortikosteroid yang digunakan dalam terapi psoriasis karena kemampuannya menekan inflamasi, menghambat proliferasi keratinosit, serta mengurangi respons imun yang berlebihan pada kulit. Namun, di balik efektivitas terapeutiknya, penggunaan betametason terutama dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping sistemik. Salah satu efek samping adalah hiperglikemia, yang terjadi akibat peningkatan proses Glukoneogenesis di hepar. Betametason merangsang hati untuk memproduksi glukosa lebih banyak dari substrat non-karbohidrat seperti asam amino dan gliserol, sekaligus menurunkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Kombinasi ini

PERPUSTAKAAN POLITEKNIK ASYIYAH PONTIANAK

menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Pengaruh *et al*., 2025).

Secara histopatologi, lesi psoriasis mempunyai ciri khas yang dapat dilihat di bawah mikroskop, parakeratosis (retensi inti sel di lapisan tanduk), akantosis atau hiperplasia epidermis, pemanjangan *rete ridges*, infiltrasi sel inflamasi di dermis dan epidermis (termasuk limfosit dan neutrofil), serta dilatasi pembuluh darah dermal. Evaluasi histopatologi klinis lokal menegaskan ada 10 temuan mikroskopis yang sering muncul, termasuk akantosis reguler, rete-ridges berbentuk klub, edema papila dermal, parakeratosis dan infiltrasi mononuklear perivaskular gambar ini yang sering dipakai untuk menilai perbaikan jaringan setelah terapi (Sawitri *et al*., 2023).

PERPUSTAKAAN NPP. 6171052A2000001

Untuk penelitian pra-klinis, model hewan (tikus) sering digunakan karena mampu meniru banyak aspek histologis psoriasis manusia misalnya hiperplasia epidermis, infiltrasi sel inflamasi dan parakeratosis meskipun ada perbedaan tertentu dalam imunologi dan skala lesi. Model yang umum adalah induksi dengan agen seperti *imiquimod,* yang menghasilkan peradangan kulit mirip psoriasis dan memberi parameter yang bisa diukur secara histopatologis (ketebalan epidermis, jumlah infiltrat, parakeratosis). Karena itu, tikus Wistar dengan model *imiquimod* sering menjadi pilihan untuk mengevaluasi efek topikal (krim) sebelum melangkah ke studi klinik (Abuzaid *et al*., 2020).

POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK

Gambir dikenal luas di Indonesia sebagai tanaman obat tradisional dengan fungsi *astringent* dan antiinflamasi digunakan secara turun-temurun untuk mengobati luka, radang gusi dan masalah pencernaan. Dalam tulisan ringkasan farmakologi gambir disebutkan bahwa gambir dipakai sebagai bahan obat tradisional dengan fungsi *astringent* dan antimikroba dan banyak dimanfaatkan secara lokal untuk pengobatan topikal tradisional (Hilmi dan Rahayu, 2018).

Kandungan kimia utama pada gambir dilaporkan kuat pada golongan katekin (flavonoid) dan tanin, serta senyawa seperti gambirin yang memberi aktivitas biologis. Studi identifikasi menunjukkan kadar katekin tinggi pada sampel gambir dan tulisan ulasan menyebutkan senyawa katekin merupakan

flavonoid utama dalam gambir, yang menjelaskan kenapa ekstrak gambir sering menunjukkan aktivitas antioksidan (Hilmi dan Rahayu, 2018).

Model psoriasis yang paling banyak dipakai dalam penelitian pra- klinis adalah model *imiquimod* (IMQ)*-induced* pada tikus atau mencit; aplikasi topikal IMQ menimbulkan lesi yang klinisnya menyerupai psoriasis manusia eritema dan penebalan kulit serta perubahan histologi yang mirip (Sylviningrum *et al*., 2021). Krim sebagai sediaan topikal memiliki beberapa keuntungan untuk pemberian terapi kulit: krim mudah dioleskan, nyaman bagi pasien dan memungkinkan penetrasi zat aktif ke lapisan epidermis dan dermis superfisial sehingga menargetkan area yang terluka atau meradang tanpa efek sistemik besar. Literatur formulasi menunjuk bahwa krim banyak dipilih untuk produk dermatologi karena kemudahan aplikasi dan penerimaan pasien serta kemampuannya menahan dan melepaskan zat aktif ke kulit (Tungadi *et al*., 2023).

Pada studi fitofarmasi, persiapan krim ekstrak etanol biasanya melibatkan penentuan konsentrasi ekstrak yang efektif (2,5%, 5%, 10%) atau konsentrasi yang lebih tinggi tergantung hasil uji pendahuluan, pemilihan basis emulsi (krim emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air) dan uji fisik kimia (pH, viskositas, daya sebar, uji freeze-thaw) serta uji keamanan iritasi kulit pada hewan uji. Contoh penelitian formulasi krim gambir menyusun formula F1, F2, F3 dengan konsentrasi berbeda dan melakukan uji pH, homogenitas dan organoleptik untuk memilih formula optimum (Thaib *et al*., 2021).

Formulasi sangat mempengaruhi bioavailabilitas zat bioaktif dari gambir (katekin, tanin, gambirin) dan karenanya memengaruhi efektivitas klinis atau histopatologis. Bila basis krim meningkatkan pelepasan dan penetrasi molekul kecil melalui stratum korneum, lebih banyak senyawa aktif mencapai epidermis atau papila dermis sehingga berpotensi menekan proliferasi keratinosit dan infiltrasi inflamasi. Sebaliknya, formulasi yang kurang stabil, viskositas terlalu tinggi, atau pH tidak sesuai dapat mengurangi pelepasan aktif dan bahkan menyebabkan iritasi sehingga mengaburkan hasil

PERPUSTAKAAN NPP. 6171052A2000001
POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK

terapeutik. Literatur formulasi lokal menekankan hubungan antara viskositas, daya sebar dan penetrasi zat aktif terhadap kinerja sediaan topical (Tungadi *et al*., 2023).

Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) berpotensi penting karena kandungan fitokimianya khususnya katekin dan tannin yang punya aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Ulasan farmakologi lokal menyebutkan bahwa tingginya kadar katekin membuat gambir memiliki aktivitas antioksidan, sementara studi-studi percobaan di Indonesia menunjukkan ekstrak gambir mampu menurunkan parameter inflamasi pada model hewan (mis. penurunan jumlah sel inflamasi pada gingivitis tikus atau penurunan MDA pada uji lain) (Hilmi dan Rahayu, 2018).

PERPUSTAKAAN NPP. 6171052A2000001

Gambir yang diperoleh dari tanaman *(Uncaria gambir Roxb)* dikenal sebagai salah satu sumber bahan alam yang kaya akan senyawa bioaktif, terutama golongan flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Flavonoid merupakan komponen utama yang berperan sebagai antioksidan kuat, mampu menangkal radikal bebas serta mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak sel. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas antiinflamasi yang penting dalam menekan proses peradangan, sehingga berpotensi mendukung perbaikan jaringan, khususnya pada kulit. Di sisi lain, alkaloid yang terkandung dalam gambir memiliki aktivitas biologis yang beragam, antara lain sebagai antimikroba yang dapat membantu melindungi jaringan dari infeksi serta memengaruhi respons sistem imun. Sementara itu, terpenoid berkontribusi dalam memberikan efek farmakologis seperti antiinflamasi, antiseptik, serta berperan dalam proses penyembuhan luka melalui peningkatan regenerasi jaringan. Kombinasi ketiga golongan senyawa tersebut menjadikan gambir memiliki potensi yang besar sebagai agen terapeutik alami, khususnya dalam pengembangan sediaan topikal untuk mengatasi berbagai kondisi peradangan (Munggari *et al*., 2022).

POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK

Bukti empiris dari studi-studi sebelumnya mendukung efek biologis ini: penelitian formulasi berbasis katekin gambir melaporkan percepatan penyembuhan luka dan penurunan ukuran lesi, sedangkan uji *in vivo*

menunjukkan penurunan jumlah sel inflamasi dan perbaikan gambaran jaringan setelah pemberian ekstrak kaya antioksidan. Sebagai contoh, satu studi lokal melaporkan bahwa ekstrak etanol daun gambir topikal memiliki aktivitas antiinflamasi dilihat dari penurunan jumlah sel inflamasi, dan penelitian lain menemukan salep katekin gambir mempercepat reepitelisasi luka bakar pada tikus (Wahyukundari *et al*., 2024).

Studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa *(Uncaria Gambir Roxb)* memiliki sifat antiinflamasi. Penelitian pada model tikus diabetes menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir murni dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), nitrit oksida (NO), dan TNF-α, menunjukkan efek antiinflamasi terkait aktivitas antioksidan (A *et al*., 2024). Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi potensi ekstrak *(Uncaria Gambir Roxb)* dalam memperbaiki kondisi psoriasis pada hewan coba melalui pendekatan *in vivo.* Studi sebelumnya menunjukkan bahwa aplikasi topikal *imiquimod* (IMQ), sebuah agonis reseptor toll-like 7/8 dapat menginduksi kondisi kulit yang menyerupai psoriasis pada tikus. Model ini ditandai oleh peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi (Jabeen *et al*., n.d.).

PERPUSTAKAAN NPP. 6171052A2000001

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan gambaran histopatologis pemberian krim yang mengandung ekstrak etanol gambir mempengaruhi status histopatologi jaringan kulit pada tikus Wistar jantan yang dijadikan model psoriasis?
2. Apakah ada perbedaan gambaran status Histopatologi jaringan kulit antar berbagai konsentrasi krim ekstrak etanol gambir terhadap tikus model psoriasis?

POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK

C. Tujuan

a. Umum

Secara Umum penelitian ini bertujuan menilai efek terapeutik krim ekstrak etanol *Uncaria gambir Roxb* terhadap status histopatologi jaringan kulit pada tikus Wistar jantan model psoriasis.

b. Tujuan Khusus

1. Membandingkan efek beberapa konsentrasi krim ekstrak *Uncaria Gambir*

Roxb (2%, 4,5%, 7%) terhadap parameter histopatologi seperti ketebalan epidermis, parakeratosis, infiltrasi inflamasi dan pemanjangan *rete ridges*.

2. Memberikan gambaran histopatologi antar kelompok yang diberikan perlakuan sesuai dengan desain kelompok tikus.

D. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan pengalaman dan pemahaman mendalam bagi peneliti mengenai proses penelitian eksperimental pra-klinis menggunakan model hewan, khususnya pada model psoriasis yang di induksi *imiquimod*. Peneliti juga memperoleh pengetahuan tentang teknik formulasi sediaan topikal herbal**,** analisis histopatologi jaringan kulit, serta mekanisme antiinflamasi dan antioksidan senyawa bioaktif dari *Uncaria gambir Roxb.*

b. Manfaat Bagi Instansi

Hasil penelitian dapat menambah koleksi data ilmiah di laboratorium dan menjadi referensi bagi mahasiswa atau dosen lain yang ingin melakukan penelitian lanjutan terkait psoriasis, bahan herbal, atau formulasi sediaan topikal.

c. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat terutama bagi penderita psoriasis dan masyarakat umum yang membutuhkan terapi kulit alami yang aman dan terjangkau.

PERPUSTAKAAN NPB. 617105A8000001
POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Kebaruan Penelitian

No	Judul	Peneliti	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1	*Malondialdehy de and TNF-α lowering effects of purified gambier (Uncaria gambir Roxb.) in diabetic rats*	Armeni a *et al*.	Ekstrak gambir terpurifikasi efektif menurunkan GDP dan menekan aktivitas MDA serta TNF-α pada tikus diabetes	Meneliti GDP, MDA, TNF-α	Sediaan topikal krim ekstrak *Uncaria gambir Roxb* untuk perbaikan psoriasis dengan analisis MDA, NO, skor PASI, Histopatologi Jaringan Kulit melalui jaringan kulit.
2	*The Effect of Active Gambir (Uncaria gambir Roxb.) Fraction on TNF α Protein Expression and Lesion Size in White Rats Gastritis Model*	Suasti *et al.*	Fraksi aktif gambir menurunkan ukuran lesi mukosa lambung dan ekspresi protein TNF-α pada model gastritis tikus putih.	Meneliti efek *Uncaria gambir Roxb* terhadap ekspresi TNF α pada tikus.	Dilakukan perbandingan dengan bethamethaso ne sebagai kontrol positif.
3.	*Formulation of Gambir Leaf Extract Cream* (*Uncaria gambir Roxb.) As a Fuel Healer*	Thaib *et al*.	Ekstrak daun gambir dapat diformulasika n dalam sediaan krim yang homogen, dan mampu menyembuhka n luka bakar. Konsentrasi ekstrak 10% (F3) merupakan konsentrasi yang paling cepat menyembuhkan luka bakar.	Menggunaka n ekstrak *Uncaria gambir Roxb* dalam bentuk sediaan topikal krim.	Tikus wistar jantan digunakan sebagai subjek.

PERPUSTAKAAN 52A2000001
POLITEKNIK 'AISYIYAH PONTIANAK