

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit adalah lapisan jaringan terluar yang menutupi seluruh permukaan tubuh. Kulit berfungsi sebagai pelindung tubuh dari kondisi lingkungannya. Kulit terdiri dari tiga lapisan: epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Lapisan terluar epidermis mengandung kelenjar keringat, yang mengeluarkan produk limbah yang disebut keringat melalui pori-pori. Jerawat (*Acne vulgaris*) adalah gejala dari kelenjar keringat yang menyumbat pori (Heng *et al.*, 2022).

Jerawat muncul pada remaja pada wanita berusia 14 hingga 17 tahun dan pria berusia 16 hingga 19 tahun. Sebagian besar remaja di Indonesia memiliki jerawat dengan kondisi 85% jerawat ringan dan 15% jerawat parah (Imasari & Emasari, 2021). Hasil laporan penelitian Dermatologi Kosmetik Indonesia menunjukkan bahwa proporsi penderita jerawat meningkat sebesar 10% setiap tahunnya yaitu 60% pada tahun 2006, 80% pada tahun 2007, dan 90% pada tahun 2009 (Sibero & Anggraini, 2019).

Jerawat adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang melibatkan unit sebacea. Ditandai dengan sekresi sebum yang tidak normal, pengelupasan epitel folikel, perkembangan bakteri, peradangan, dan reaksi imun tubuh (Patel & Prabhu, 2020). Jerawat dapat disebabkan oleh kelenjar sebaceous yang terlalu aktif dan diperparah oleh infeksi bakteri *P. Acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* (Amelia *et al.*, 2023; Lestari *et al.*, 2021). Jerawat dibagi menjadi tiga jenis berdasarkan manifestasi klinis: ringan, sedang, dan berat. Jerawat ringan biasanya mencakup lesi jerawat non-inflamasi, beberapa lesi inflamasi papulapustular atau keduanya (Mancuso *et al.*, 2020).

Ada dua jenis pengobatan jerawat: pengobatan oral sistemik dan pengobatan topikal yang mempunyai efek lokal pada kulit. Salah satu pengobatan jerawat yang ada saat

ini adalah penggunaan antibiotik baik secara oral maupun topikal. Untuk menghentikan peradangan dan membunuh bakteri penyebab jerawat, antibiotik seperti eritromisin, tetrasiklin, klindamisin, dan doksisisiklin digunakan. Obat lain untuk mengobati jerawat adalah asam azelaic dan benzoil peroksida, tetapi mereka dapat menyebabkan efek samping seperti iritasi (Walsh *et al.*, 2016).

Sistem penghantaran obat melalui jalur topikal adalah alternatif untuk penggunaan obat topikal yang dioleskan langsung pada sasaran dengan efek yang lebih cepat (Jafar *et al.*, 2015). Sebagai pengobatan jerawat yang efektif dan aman, obat herbal antibakteri topikal telah diteliti untuk mengatasi efek samping dan resistensi berbagai obat serta mencapai rejimen pengobatan yang ideal. Kurkumin dianggap sebagai salah satu tanaman obat yang paling efektif. Dikarenakan berbagai efek farmakologisnya yang luas seperti antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antikanker, dan imunomodulator. Aktivitas ini memungkinkan pengobatan berbagai penyakit kulit seperti *acne vulgaris*, dermatitis atopik, eksim, dan psoriasis hampir tanpa efek samping (Abdel-Monem *et al.*, 2023). Menurut penelitian (Liu & Huang, 2013) kurkumin mampu menghambat 96,5 % pertumbuhan *P. Acnes* pada 31,2 µg/konsentrasi mL. Oleh karena itu kurkumin menunjukkan kemampuan penghambatan yang jauh lebih besar terhadap *P. Acnes* dibandingkan dengan asam laurat. Kurkumin dan turunannya menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus cereus*, dan *Yersinia enterocolitica*. Aktivitas antibakteri kurkumin disebabkan oleh penghambatan perakitan cincin Z sitokinetik dari protofilamen FtsZ. Rakitan cincin Z memainkan peran penting dalam sitokinesis bakteri.

Kurkumin merupakan fenol alami yang memberi warna kuning pada rimpang tanaman *Curcuma longa* Linn dengan rumus kimia $C_{21}H_{20}O_6$ dan berat molekul 368,38 Dalton. Kurkumin adalah polifenol lipofilik yang tidak larut dalam air tetapi dapat larut dalam pelarut organik seperti aseton dan etanol. Kurkumin juga tidak larut dalam rentang pH asam dan netral, tetapi sangat larut dalam media basa atau sangat asam (Slika & Patra,

2020). Kurkumin memiliki kelarutan dalam air yang cukup rendah, selain itu permeabilitas kulit yang rendah dapat menjadi hambatan bagi keefektifan topikal kurkumin pada psoriasis. Kurkumin menjadi obat terapeutik yang sulit larut dalam air ($<0,1$ mg/ml) dan lebih disukai disimpan di lapisan epidermis kulit pada aplikasi topikal (Algahtani *et al.*, 2020). Untuk mengatasi sifat permeabilitas kurkumin tersebut, dibutuhkan sistem penghantaran obat topikal yang tepat, seperti *nanocarrier* yang diharapkan dapat meningkatkan kemanjuran terapeutik. *Nanocarrier* berbasis lipid telah dipelajari secara ekstensif untuk pengiriman lokal berbagai obat dengan kelarutan rendah. *Nanocarrier* lipid dapat meningkatkan kelarutan obat dalam matriks dan meningkatkan penetrasi obat melalui lapisan kulit (Algahtani *et al.*, 2020; Rapalli *et al.*, 2020).

Nanoteknologi merupakan tren modern dan berkembang pesat dalam pemberian obat melalui kulit dan transdermal. Nanopartikel lipid terdiri dari dua jenis: nanopartikel lipid generasi pertama adalah nanopartikel lipid padat dan nanopartikel lipid generasi kedua dikenal sebagai pembawa lipid berstruktur nano. SLN diperkenalkan dengan mengganti lipid cair dari emulsi minyak/minyak dengan lipid padat atau campuran lipid padat dan distabilkan oleh surfaktan. Sifat pelepasan obat dari SLN juga sangat dipengaruhi oleh kristalinitas efek lipid padat. Pada pembuatan SLN, sebagian lipid mengkristal dalam modifikasi energi tinggi yang menyebabkan banyak ketidaksempurnaan pada kisi kristal. Ketika transisi polimorfik ke modifikasi energi rendah terjadi selama penyimpanan, obat yang dienkapsulasi dapat dikeluarkan dari matriks lipid (Czajkowska-Kośnik *et al.*, 2019).

Untuk mengatasi masalah berkurangnya enkapsulasi obat dan ketidakstabilan penyimpanan SLN, NLC diproduksi dengan mengontrol pencampuran lipid padat dengan minyak cair, yang menghasilkan struktur nano khusus dalam matriks. Selain itu fase padat juga menyebabkan penurunan drastis mobilitas molekul obat yang tergabung, tetapan minyak cair dalam matriks padat NLC meningkatkan kapasitas

pemuatan obat dibandingkan dengan SLN (Czajkowska-Kośnik *et al.*, 2019). NLC memiliki beberapa keunggulan antara lain kemampuan menghantarkan obat dalam jumlah tertentu, memperlambat pelepasan obat, perlindungan obat dari degradasi metabolik, dan terakhir tidak adanya toksisitas pada sel dan penelitian *in vivo* (Yoozbashi *et al.*, 2022). Interaksinya yang erat dengan stratum korneum ditunjukkan oleh ukuran partikel lipid yang kecil. Hal ini meningkatkan penetrasi, oklusi, dan akumulasi obat di daerah dermal, menjadikannya kandidat yang ideal untuk sistem penghantaran obat yang ditargetkan secara lokal (Shrotriya *et al.*, 2018).

Maka dari itu untuk mengatasi sifat permeasi kurkumin, dibutuhkan sistem penghantaran obat topikal yang tepat, seperti *nanosstructure lipid carriers* yang diharapkan dapat meningkatkan kemanjuran terapeutik. Selain itu, kurkumin telah menunjukkan potensi kegunaan dan bioaktivitas terapi kombinasi, terutama dengan formula baru, menjadikannya agen terapi yang dapat ditoleransi dengan baik untuk pengobatan penyakit kulit topikal.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah kurkumin dapat diformulasikan NLC dengan lipid padat *Gliseril Behenat*, lipid cair *Capric Trigliseride*, dan surfaktan *Poliglisiril-3 Methylglucose Distearat*?
2. Apakah formulasi NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik, terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersi, zeta potensial, efisiensi penjerapan, dan morfologi?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian ini meliputi:

1. Untuk memformulasikan NLC kurkumin menggunakan lipid padat *Gliseril Behenat*, lipid cair *Capric Triglyceride*, dan surfaktan *Poliglyceril-3 Methylglucose Distearat*.
2. Untuk mengkarakterisasi NLC kurkumin terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersi, zeta potensial, efisiensi penjerapan, dan morfologi.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Kurkumin dapat diformulasikan NLC dengan lipid padat *Gliseril Behenat*, lipid cair *Capric Triglyceride*, dan surfaktan *Poliglyceril-3 Methylglucose Distearat*.
2. NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik.