

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kulit merupakan organ terluar dan pelindung pertama tubuh manusia. Kulit manusia biasanya terdiri dari tiga lapisan epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Lapisan epidermis merupakan lapisan paling atas pada kulit dan berfungsi sebagai pertahanan pertama terhadap kerusakan ekstrinsik seperti polutan dan sinar matahari, mencegah infeksi, serta mengatur suhu tubuh (Prakoeswa & Sari, 2022). Pada permukaan kulit, kelenjar *sebaceous* mengeluarkan keringat melalui pori-pori kulit. Jerawat adalah kondisi ketika pori-pori tersumbat dan nanah menumpuk sehingga menyebabkan peradangan (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Jerawat merupakan penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan lesi yang melibatkan unit *sebaceous*. Lesi ini tidak hanya berhubungan dengan peningkatan produksi sebum, pengelupasan epitel folikel, respon imun tubuh, dan invasi bakteri pada folikel rambut, namun juga berhubungan dengan pola makan tinggi gula, protein atau lemak dan gaya hidup (Paiva-Santos *et al.*, 2021). Pada tahun 2016, *Global Burden of Disease* (GBD) melaporkan bahwa dari 39.319 kasus penyakit kulit di seluruh dunia, prevalensi jerawat sekitar 28-41% dari individu berusia 10-24 tahun. Remaja memiliki angka jerawat cukup tinggi, berkisar antara 47 hingga 90% dengan prevalensi jerawat di Indonesia sekitar 85-100%. Ketidakseimbangan hormonal menyebabkan 4,7% kasus jerawat, dan insiden tertinggi terjadi pada wanita berusia 14 hingga 17 tahun, dari 83 hingga 85%, dan pada pria berusia 16 hingga 19 tahun, dari 95 hingga 100% (Hay *et al.*, 2014).

Pengobatan jerawat secara umum terdapat dua jenis, yaitu pengobatan sistemik oral dan pengobatan topikal yang masing-masing memiliki dampak lokal pada kulit. Pengobatan sistemik oral menggunakan antibiotik oral, terapi hormon, dan isotretinoin sedangkan untuk pengobatan topikal yang umum biasanya menggunakan benzoil peroksida (BP), retinoid, antibiotik, atau kombinasi

diantara ketiga zat tersebut, agen sulfon, dan asam azaleat (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018). Mengobati jerawat dengan obat-obatan kimia sintetis dapat menimbulkan efek samping ringan hingga berat. Misalnya, Retinoid topikal dapat menyebabkan rasa terbakar dan iritasi, terutama pada tahap awal pengobatan. Hasilnya, beberapa obat komplementer dan alternatif, seperti ekstrak tumbuhan, minyak tumbuhan, dan peptida antibakteri, telah digunakan dengan efek samping yang jauh lebih sedikit (Luo *et al.*, 2021).

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) telah menjadi penting di seluruh dunia untuk penggunaan terapeutik karena sifat antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antihepatotoksik, antivirus, koleretik, antibiotik, antiracun, dan antirematik. Alasan utama banyaknya manfaat kesehatan adalah adanya sejumlah senyawa bioaktif, serta kemampuannya untuk memberikan efek menguntungkan pada kesehatan sel, jaringan, atau seluruh organisme hidup (Pal *et al.*, 2020). Dalam pembuatan sistem NLC sangat memperhatikan sifat dan bahan yang digunakan pada formula karena sangat mempengaruhi sifat fisikokimia formula NLC seperti organoleptik, nilai pH, ukuran partikel, viskositas dan sifat obat. Kurkumin termasuk dalam golongan diallheptanoids (fenol) dengan rumus molekul adalah $C_{21}H_{20}O_6$, berat molekul sebesar 368,38 g/mol dan memiliki nilai Log P 2,56 – 3,29. Kurkumin juga larut dalam pelarut organik seperti aseton dan etanol namun tidak larut pada nilai pH asam dan netral, tetapi sangat larut dalam media basa atau asam kuat (Slika & Patra, 2020). Menurut *Nutraceutica Bioavailability Classescheme* (NuBACS), kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah karena sukar larut dalam air dan stabilitas kimia yang lebih rendah dalam media alkali (Vollono *et al.*, 2019) serta metabolisme yang cepat merupakan kelemahan yang secara signifikan mengurangi kemanjuran terapeutik. Namun kelarutannya dalam lingkungan fisiologis dapat ditingkatkan dengan pembentukan sistem nanopartikel (Sadati Behbahani *et al.*, 2019).

Menurut (Liu & Huang, 2013), sedikit penelitian yang dilakukan mengenai efek kurkumin terhadap pertumbuhan *P. acnes* dan pengobatan klinis jerawat, pengujian dilakukan untuk melihat efek berbagai asam lemak bebas dan kurkumin (2–500 µg/ml) terhadap pertumbuhan *P. acnes* pada kulit babi, dan menemukan

bahwa meskipun asam lemak rantai sedang memiliki efek penghambatan pada *P. acnes*, kurkumin juga memiliki efek penghambatan pada bakteri jerawat dan memiliki dampak yang paling besar. Penghambatan 50% terjadi pada konsentrasi pertumbuhan *P. acnes* adalah 23,7 µg/ml dengan tingkat penghambatan total pada konsentrasi yang lebih tinggi. Studi lain menunjukkan bahwa perlakuan awal pada tikus dengan kurkumin melalui obat kumur 2 hari sebelum injeksi *P. acnes* yang dimatikan dengan panas menunjukan kematian bakteri. Mekanisme ini nampaknya dimediasi oleh efek anti-inflamasi dan bukan pembunuhan langsung. Secara keseluruhan, kurkumin dapat digunakan sebagai pengobatan yang efektif untuk Pengobatan jerawat dan acne vulgaris dengan bekerja pada etiologi mikroba dan menekan peradangan serta perkembangan komedo (Gu *et al.*, 2015).

Teknologi nanopartikel adalah sistem penghantaran obat modern yang mengubah partikel ke skala nanometer dari 10 hingga 1000 nm. Senyawa berukuran nano memiliki ukuran partikel yang lebih kecil, yang menghasilkan rasio luas permukaan terhadap volume yang lebih tinggi daripada senyawa berukuran besar. Senyawa berukuran nanopartikel lebih reaktif karena lebih banyak atom permukaan yang dapat bersentuhan langsung dengan bahan lain (Jafar *et al.*, 2022). Hal ini dapat meningkatkan kelarutannya sekaligus memberikan kemampuan untuk menembus membran lipid seluler. Sistem nano mempunyai kemampuan untuk mempertahankan sifat-sifat obat yang terperangkap (yaitu obat yang labil), meningkatkan efisiensi penyerapan (EE), dan meningkatkan permeabilitas untuk menghantarkan obat ke area target tanpa melewati jaringan. Struktur skala nano tersebut juga memungkinkan akomodasi molekul dengan profil kelarutan yang berbeda dan dapat menampung obat lipofilik dan hidrofilik untuk tujuan enkapsulasi. Dengan menggunakan nanoteknologi, formulasi anti-jerawat baru ini mengirimkan bahan aktif ke area kulit tertentu, mengurangi jumlah bahan aktif yang diperlukan untuk mencapai hasil yang diinginkan sekaligus mengurangi efek samping (Paiva-Santos *et al.*, 2021).

Solid Lipid Nanoparticles (SLN) dikembangkan pada awal 1990an dibuat dengan mengganti minyak dalam emulsi dengan lipid padat berdasarkan konsep

partikel padat, emulsi, dan liposom sehingga nanopartikel lipid menjadi padat pada suhu kamar dan suhu tubuh. Beberapa keunggulan SLN termasuk penggunaan fisiologis lipid, penghindaran pelarut organik selama proses pembuatan, perlindungan molekul sensitif dari lingkungan, dan sifat pelepasan yang terkontrol. Namun, SLN memiliki beberapa kelemahan, seperti pertumbuhan partikel dan kecenderungan pembentukan gel yang tidak dapat diprediksi karena struktur kristal lipid yang padat, transisi polimorfik, dan kapasitas penyerapan yang rendah. (López-García & Ganem-Rondero, 2015). *Nanoparticle Lipid Carriers* (NLCs) telah muncul sebagai nanopartikel lipid generasi kedua yang mengatasi kekurangan generasi pertama, yaitu SLN. NLC dibuat menggunakan lipid yang dapat terurai secara hayati dan kompatibel (padat dan cair) serta pengemulsi. Penggabungan lipid cair (minyak) menciptakan cacat struktural pada lipid padat, mengakibatkan susunan kristal tidak teratur, mencegah kebocoran obat dan meningkatkan kadar obat (Chauhan *et al.*, 2020). NLC merupakan sistem penghantar yang dapat menahan air karena sifatnya yang oklusif. Jika dibandingkan dengan SLN, NLC mempunyai sifat yang lebih baik sehingga lebih disukai. NLC adalah versi SLN yang dimodifikasi (Jafar *et al.*, 2022).

Menurut (Paiva-Santos *et al.*, 2021) studi anti-jerawat *in vivo* NLC yang dilakukan pada tikus dengan jerawat yang diinduksi testosteron menunjukkan bahwa papula dan pembengkakan kelenjar *sebaceous* hampir hilang setelah 4 minggu pengobatan serta NLC yang mengandung ekstrak tumbuhan diuji pada manusia untuk potensi anti-jerawat *in vivo* dengan pengaplikasian terus menerus selama 28 hari, hal ini menunjukkan penurunan yang signifikan dalam laju produksi sebum dan penurunan drastis pada jerawat non-inflamasi telah terbukti berkontribusi terhadap remisi peradangan jerawat.

Efisiensi penyerapan akan menentukan efektivitas sistem NLC dalam mengangkut senyawa bioaktif. Komponen utama yang perlu dipertimbangkan adalah pemilihan fase lipid yang akan digunakan, termasuk titik leleh, morfologi kristal, viskositas, dan polaritas (Listiyana *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penciptaan NLC Kurkumin bertujuan untuk mengatasi berbagai masalah yang dihadapi dalam pengobatan jerawat topikal. Selain sifat bahan aktifnya, NLC yang

mengandung kurkumin dirancang untuk memberikan hasil pengobatan yang efektif dan tepat, terutama dalam pengobatan anti jerawat.

1.2. Rumusan masalah

1. Apakah Kurkumin dapat diformulasikan menjadi NLC dengan *gliseril behenat*, *capric triglyceride* dan *decyl glucoside*?
2. Apakah Formulasi NLC Kurkumin memiliki karakterisasi yang baik terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi penjerapan dan memiliki bentuk sferis?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan Penelitian

1. Untuk memformulasikan NLC kurkumin menggunakan *gliseril behenat*, *capric triglyceride* dan *decyl glucoside*.
2. Untuk mengkarakterisasi NLC Kurkumin yang terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi penjerapan dan morfologi.

Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat dijadikan acuan dalam pengembangan Formula NLC kurkumin menggunakan *gliseril behenat*, *capric triglyceride* dan *decyl glucoside* serta acuan dalam mengkarakterisasi NLC Kurkumin yang terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi penjerapan dan morfologi.

1.4. Hipotesis penelitian

1. Kurkumin dapat diformulasikan menjadi NLC dengan penambahan *gliseril behenat*, *capric triglyceride* dan *decyl glucoside*.
2. NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi penjerapan dan memiliki bentuk sferis.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Desember 2023 hingga April 2024 di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung, PT. DKSH Indonesia, Jakarta dan Lab MIPA Universitas Gadjah Mada