

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rambut adalah struktur kompleks sel epitel keratin yang berfungsi sebagai perlindungan paling efektif pada kulit kepala dari paparan sinar matahari. Rambut memegang peranan penting dalam kehidupan manusia karena rambut adalah mahkota kebanggaan bagi wanita dan pria. Secara anatomi, jika tersusun dari atas kebawah, folikel rambut matur terdiri atas infundibulum, isthmus, stem dan bulbus. Bulbus rambut mempunyai sel epitel matriks yang tidak berdiferensiasi akan tetapi aktivitas metabolismenya tinggi dan melanosit. Mekanisme tumbuhnya rambut dimulai dari sel epitel matriks yang menyusun diri menjadi batang rambut di bagian dalam dan inner root sheath dibagian luar. Pada saat rambut tumbuh keatas, kedua bagian ini bersama-sama naik keatas, sedangkan outer root sheath tetap diam di dalam folikel rambut. Siklus pertumbuhan folikel rambut ini, terjadi dalam 3 fase, yaitu yang pertama fase anagen dimana sel-sel matriks melalui mitosis membentuk sel-sel baru, dan mendorong sel-sel yang lebih tua keatas. Fase ini berlangsung selama 2-6 tahun. Persentase pertumbuhan rambut dalam fase anagen ini berkisar 85%. Yang kedua adalah fase katagen, dalam fase ini, terjadi peralihan yang didahului oleh penebalan jaringan ikat disekitar folikel rambut. Dibagian tengah akar rambut terjadi penyempitan, dan bagian bawahnya melebar yang kemudian mengalami pertandukan sehingga berbentuk gada (*Club shaped*) yang relatif tidak berpigmen. Rambut dalam fase katagen berkisar 1% dan fase yang ketiga, fase telogen atau bisa disebut fase istirahat dimulai dengan memendeknya sel epitel dan berbentuk tunas kecil yang membuat rambut baru sehingga rambut gada (*Club hair*) akan terdorong keluar. Persentase pertumbuhan rambut dalam fase telogen berkisar 10-15% (Harris, 2021).

Memiliki rambut yang sehat, indah dan terawat merupakan dambaan bagi setiap orang dan juga aspek yang sangat penting dari penampilan seseorang.

Namun, tak sedikit yang memiliki masalah pada rambut, salah satunya masalah rambut yang paling sering dilihat dan dikeluhkan antara lain adalah rambut rontok (Efluvium) dan kebotakan (Alopecia). Kerontokan rambut (Efluvium) dapat terjadi ketika seseorang mengalami kehilangan rambut berkisar kurang lebih 120 helai perhari, dan terjadi pada difus atau lokal (setempat). Namun, jika kerontokan ini berlanjut maka dapat terjadi kebotakan (alopecia) (Harris, 2021).

Terdapat beberapa jenis alopecia, diantaranya adalah alopecia areata (AA), androgenetic alopecia (AGA) telogen effluvium (TE), alopecia neoplastica (AN), frontal fibrosing alopecia (FFA), dan lichen planopilaris (LPP) (Popa et al., 2023). Androgenetic alopecia (AGA) adalah jenis alopecia yang paling banyak didiagnosis. Penyakit ini menyerang sekitar 30–50% pria dan 30% wanita. AGA meningkat seiring bertambahnya usia dan dapat mempengaruhi 90% populasi ras Kaukasia ketika mereka mencapai usia 80 tahun keatas (Katzner et al., 2019).

Beberapa pengobatan alopecia dapat merangsang kembali pertumbuhan rambut namun kelemahannya tidak bisa mengubah kronisitas penyakit. Dengan tingkat remisi spontan yang tinggi (80% penderita) hal ini mempersulit untuk menilai efektivitas terapi (Hariani & NK, 2017). Pengobatan androgenetic alopecia secara umum menggunakan finasteride untuk pria dan minoxidil untuk pria dan wanita yang telah disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) dan European Medicines Agency (EMA) dan Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Finasteride dan minoxidil serta lotion untuk aplikasi topikal mengandung 0,025% 17 α -estradiol (Katzner et al., 2019).

Seperti yang telah kita ketahui, Indonesia merupakan negara yang kaya akan rempah-rempah. Rempah-rempah ini mengandung senyawa alami yang berkhasiat untuk penumbuh dan pencegah kerontokan pada rambut. Salah senyawa alami yang diyakini mempunyai khasiat untuk mengatasi alopecia adalah kurkumin (Widya Helmalia & Dirpan, 2019). Diyakini, mekanisme kerja utamanya adalah penghambatan 5 alfa reduktase, selain itu juga meningkatkan nutrisi dan perbaikan sirkulasi darah kulit kepala. Kurkumin dikenal sebagai

inhibitor 5-alfa reduktase (5AR) alamiah. Keberhasilan ini berdasarkan penelitian secara uji acak terkontrol multisentra mengenai efikasi ekstrak hexane 5% dari *Curcuma aeruginosa* yang dikombinasi dengan minoksidil 5% memperlihatkan efikasi dalam mengurangi progresifitas kerontokkan rambut dan dapat merangsang pertumbuhan rambut pasien alopesia androgenetic (Rumawas & Angelia, 2023).

Kurkumin (1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione), merupakan senyawa polifenol yang terdapat dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) atau turmeric (Zingiberaceae) dengan aktivitas biologi sebagai antioksidan, antiinflamasi, kemopreventif dan kemoterapi (Araujo et al., 2020).

Meskipun kurkumin mempunyai berbagai potensi terapeutik, tetapi kurkumin memiliki keterbatasan yaitu bioavailabilitas dan kelarutannya yang rendah karena termasuk pada BCS kelas II dimana kurkumin sangat sukar larut dalam air (Hu et al., 2015). Dengan demikian, untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin, dapat dilakukan dengan mendispersikannya dalam media nanopartikel lipid (Araujo et al., 2020). Nanopartikel memungkinkan pelepasan obat yang terperangkap secara terkendali setelah dilepaskan ke lapisan dermal, sehingga menghasilkan efek jangka panjang. Pembawa partikulat berbasis lipid, telah diperkenalkan untuk formulasi obat lipofilik ke dalam matriks polimer yang larut dalam air karena nanopartikel yang mengandung obat ini dapat terdispersi secara homogen dalam fase air. Penggabungan obat dalam nanopartikel lipid merupakan pembaharuan yang tepat untuk mengatasi bioavailabilitas yang rendah. Di antara koloid berbasis lipid, terdapat nanopartikel lipid padat (SLN) dan pembawa lipid berstruktur nano (NLC) (Singh Hallan et al., 2020).

SLN umumnya diproduksi menggunakan lipid padat yang distabilkan dengan adanya surfaktan yang terdispersi dalam fase air. Kekurangannya, selama kristalisasi lipid pada inti lipid padat, partikel-partikel ini dapat menyebabkan kebocoran senyawa aktif sehingga mempengaruhi efisiensi enkapsulasi. NLC dikembangkan untuk mengatasi kelemahan ini melalui penambahan lipid cair.

Dengan cara ini matriks inti lipid menjadi kurang teratur dibandingkan dengan SLN dan dapat menampung sejumlah besar senyawa aktif sehingga mengurangi masalah kehilangan. *Nanostuctured Lipid Carriers* (NLC) merupakan sistem baru berukuran 10-1000 nm yang terdiri dari lipid padat, lipid cair (minyak) yang distabilkan oleh surfaktan. (Chauhan et al., 2020).

NLC merupakan nanocarrier generasi kedua sebagai pembaharuan dari generasi pertamanya yaitu *Solid Lipid Nnoparticles* (SLN). SLN hanya terdiri dari lipid padat tanpa lipid cair, menjadi kelemahan SLN karena struktur matriks yang dimiliki SLN sangat padat sehingga mengakibatkan kapasitas pembebanan yang rendah dan kemungkinan terjadinya kehilangan obat pada saat penyimpanan selain itu, sistem ini juga mempunyai potensi erupsi ekspulsif obat yang tinggi. Maka dari itu, komponen lipid cair pada NLC berfungsi untuk mengatasi kelemahan SLN yaitu mengganggu konformasi matriks lipid padat sehingga tidak menjadi matriks kristal lipid padat yang sempurna dan menghasilkan peningkatan dari penyerapan zat aktifnya (Jafar et al., 2021).

Secara khusus, pemberian topikal senyawa aktif yang dimuat ke SLN atau NLC dapat mencegah penyerapan sistemik dan karenanya, menimbulkan efek samping. Selain itu, ukurannya yang kecil memastikan kontak dekat dengan stratum korneum, memfasilitasi penetrasi obat ke dalam kulit. (Singh Hallan et al., 2020).

Maka dari itu berdasarkan sifat fisikokimia yang dimiliki kurkumin, dibutuhkan sistem penghantaran obat topikal baru agar dapat mengatasi kekurangan yang dimilikinya, *Nanostuctured Lipid Carriers* (NLC) diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dari kurkumin.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah kurkumin dapat diformulasikan menjadi bentuk NLC menggunakan *Gliceryl Palmitostearat*, *Capric Triglyceride*, dan *Decyl Glucoside*?
2. Apakah formulasi NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik, terdiri dari ukuran partikel, polidispersitas indeks (PdI) , zeta potensial, efisiensi penjerapan. dan bentuk yang sferis?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Untuk mengformulasikan kurkumin dalam bentuk NLC menggunakan *Gliceryl Palmitostearat*, *Capric Triglyceride*, dan *Decyl Glucoside*.
2. Untuk mengkarakteristisasi NLC kurkumin terdiri dari ukuran partikel, polidispersitas indeks (PdI), zeta potensial, efisiensi penjerapan dan bentuk yang sferis.

1.1. Hipotesis Penelitian

1. Kurkumin dapat diformulasikan NLC menggunakan *Gliceryl Palmitostearat*, *Capric Triglyceride*, dan *Decyl Glucoside*.
2. NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik terdiri dari ukuran partikel, polidispersitas indeks (PdI), zeta potensial, efisiensi penjerapan dan memiliki bentuk yang sferis.