

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rambut merupakan faktor penting karena dapat menciptakan identitas unik kesehatan seseorang. Selain itu, rambut juga menjadi salah satu daya tarik terbesar bagi banyak orang. Gangguan yang berhubungan dengan rambut salah satunya yaitu kerontokan rambut (*Alopecia*). *Androgenetic Alopecia* (AGA) adalah kelainan rambut umum yang ditandai dengan kerontokan rambut progresif, menyerang pria dan wanita dengan kecenderungan genetik terhadap *dihidrotestosteron* (DHT), suatu hormon yang bertanggung jawab untuk mengurangi pertumbuhan folikel (Lopedota *et al.*, 2018). Insiden *Androgenetic Alopecia* (AGA) diketahui berkaitan dengan usia, menyerang 58% pria berusia sekitar 50 tahun, 73% pria, dan 57% wanita berusia di atas 80 tahun (Hosking *et al.*, 2019).

Penatalaksanaan *Androgenetic Alopecia* (AGA) sebagai terapi lini pertama pada pria yaitu minoxidil topikal dan finasterid. Selain itu terdapat obat lain yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan pada pasien yang mengalami kegagalan terapi dengan finasteride yaitu dutasteride. Untuk pengobatan pada wanita digunakan obat antiandrogen, seperti spironolacton dan siproteron asetat. Penatalaksanaan lain yang dapat dilakukan yaitu transplantasi rambut. Namun, pasien perlu memiliki sumber donor dalam jumlah yang cukup (lebih dari 40unit folikel/cm²) untuk menutupi area kebotakan (Mysore *et al.*, 2019). Finasteride oral ditemukan menurunkan libido dan volume ejakulasi atau menyebabkan disfungsi ereksi, sedangkan minoxidil topikal dapat menyebabkan kulit kepala bersisik dan gatal (Nestor *et al.*, 2021). Karena efek samping ini, maka diperlukan pengobatan alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan.

Kurkumin merupakan kelompok dari senyawa kurkuminoid yang terkandung dalam temulawak dan kunyit. Analog kurkumin telah dilaporkan memberikan efek antiandrogenik dengan menghambat aktivasi reseptor androgen dan *steroid 5-alpha reduktase* (Srivilai *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terbukti bahwa kurkumin dapat mempercepat penyembuhan luka dan

meningkatkan folikel rambut pada model penyembuhan luka, serta meningkatkan pertumbuhan kembali rambut pada model hewan *Androgenetic Alopecia* (AGA). Selain itu kurkumin memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi *pada steroid 5-alpha reduktase* (Srivilai *et al.*, 2017), menyebabkan peningkatan ekspresi enzim *Aldo-Keto reduktase 1C2* (AKR1C2) yang berpengaruh terhadap penurunan DHT (Ide *et al.*, 2018) dan tidak beracun.

Karakteristik kurkumin dalam air sangat sukar larut ($<0,1$ mg/ml), titik leleh $179\text{--}182^{\circ}\text{C}$, dapat terdegradasi dibawah sinar UV baik dalam bentuk solid maupun dalam bentuk larutan. Selain ketidakstabilan fisikokimia, kurkumin mempunyai bioavailabilitas yang sangat rendah sehingga diperlukan sistem penghantaran obat yang stabil untuk memaksimalkan efek biologisnya. Sistem penghantaran obat melalui rute topikal merupakan pilihan dari penggunaan obat yang bersifat lokal dan menghasilkan efek lebih cepat karena pengaplikasikannya langsung pada sasaran (Jafar *et al.*, 2015).

Formulasi teknologi nanopartikel untuk pengobatan alopesia telah menjadi bidang yang sangat menarik perhatian. Ditemukan bahwa sistem berukuran nano dapat membantu pengendapan dan akumulasi agen terapeutik dalam folikel rambut sehingga dapat meningkatkan retensi kulit dan meningkatkan kemanjuran untuk pengobatan alopesia. Potensi sistem nano dalam mengobati alopesia androgenetik telah dibuktikan melalui beberapa penelitian. Diketahui bahwa penggunaan nanopartikel berbasis lipid pada minoksidil meningkatkan kemanjuran pengobatan dan meminimalkan efek samping (A. C. Santos *et al.*, 2020). Selain itu penggunaan nanopartikel lipid padat pada finasterida meningkatkan hasil terapi dan meningkatkan permeabilitas obat.

Solid Lipid Nanoparticle (SLN) adalah generasi pertama *nanocarrier* berbasis lipid yang diformulasikan dari lipid berbentuk padat pada suhu tubuh dan distabilkan oleh pengemulsi. Pengembangan sistem SLN dilakukan untuk meningkatkan *sollubility*, *stability*, dan *loading capacity* (Jafar *et al.*, 2019). SLN memiliki banyak keuntungan seperti perlindungan obat terhadap situasi lingkungan yang keras, kemudahan produksi skala besar menggunakan teknik homogenisasi tekanan tinggi, biokompatibilitas, dan biodegradabilitas. Struktur kristalnya yang

sempurna mengakibatkan efisiensi pemuatan obat yang rendah dan kemungkinan pengusiran obat karena proses kristalisasi selama kondisi penyimpanan (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018).

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) adalah generasi kedua dari *nanocarrier* berbasis lipid yang terbentuk dari campuran lipid padat dan cair dirancang untuk mengatasi keterbatasan SLN. NLC memiliki sifat oklusif yang membentuk lapisan pelindung di atas kulit. Hal ini membantu mengurangi kehilangan air dari kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit. Jika dibandingkan dengan SLN, NLC justru memiliki sifat yang lebih baik dan lebih diutamakan. NLC adalah versi SLN yang dimodifikasi (Caon *et al.*, 2017). NLC memiliki kapasitas muatan obat yang lebih tinggi dikarenakan memiliki struktur kristal yang tidak sempurna serta dapat menghindari pengusiran obat dengan menghindari kristalisasi lipid selama periode pembuatan dan penyimpanan. Dalam hal ini, kapasitas pemuatan di NLC lebih besar daripada SLN (Beloqui *et al.*, 2016).

Berdasarkan sifat fisikokimia yang tidak stabil dan bioavailabilitas yang rendah dari kurkumin maka diperlukan sistem penghantaran obat topikal yang stabil untuk memaksimalkan efek biologis kurkumin. *Nanostructured lipid carrier* (NLC) memiliki karakteristik yang sangat baik untuk pengiriman ke kulit. Dalam studi permeasi Caon *et al* mengamati melalui mikroskop fluoresensi bahwa ketika kurkumin dimasukkan ke dalam NLC, konsentrasi bahan aktif ini tetap tinggi di lapisan superfisial kulit. Hal ini menunjukkan bahwa NLC cocok untuk pemberian kurkumin topikal karena mengurangi permeabilitas tinggi melalui kulit. Diharapkan dengan adanya NLC kurkumin dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas dari kurkumin sehingga dapat memaksimalkan efektivitas kurkumin dalam pengobatan *Androgenetic Alopecia* (AGA).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kurkumin dapat diformulasikan menjadi bentuk NLC dengan lipid padat *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL®ATO5), lipid cair *Capric triglyceride* (MYRITOL®) dan surfaktan PEG-40 *hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR® RH 40)?

2. Apakah formula kurkumin dalam bentuk NLC memiliki karakteristik yang baik terdiri dari ukuran partikel, potensial zeta, indeks polidispersitas, efisiensi penjerapan dan memiliki bentuk yang sferis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk memformulasikan kurkumin dalam bentuk NLC dengan lipid padat *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL® ATO5), lipid cair *Capric triglyceride* (MYRITOL®) dan surfaktan PEG-40 *hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR® RH 40).
2. Untuk mengkarakterisasi NLC kurkumin yang terdiri dari ukuran partikel, potensial zeta, indeks polidispersitas, efisiensi penjerapan yang baik serta memiliki bentuk yang sferis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu menambah wawasan terkait Pengembangan Formulasi dan Karakterisasi *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) Kurkumin Menggunakan *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL® ATO5), *Capric triglyceride* (MYRITOL®) dan PEG-40 *hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR® RH 40).

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Kurkumin dapat diformulasikan dalam bentuk NLC dengan lipid padat *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL® ATO5), lipid cair *Capric triglyceride* (MYRITOL®) dan surfaktan PEG-40 *hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR® RH 40).
2. NLC kurkumin memiliki karakterisasi yang baik terdiri ukuran partikel, potensial zeta, indeks polidispersitas, efisiensi penjerapan serta memiliki bentuk yang sferis.