

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kulit adalah bagian tubuh yang paling sering terpapar radikal bebas dari sinar ultraviolet (UV) yang berasal dari sinar matahari, yang dapat menyebabkan hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi merupakan kondisi yang terjadi akibat produksi pigmen kulit berlebihan. Hal ini terjadi karena peningkatan proses melanogenesis yang menghasilkan warna coklat atau coklat kehitaman sehingga kulit tampak lebih gelap (Kurniasari *et al.*, 2018).

Radiasi UV memiliki panjang gelombang 100-400 nm. Radiasi UV memiliki 3 macam yaitu UV A (315-400 nm), UVB (280-315 nm), dan UVC (100-280 nm). Sinar UV A tidak dapat diabsorbsi oleh lapisan ozon, maka sinar ini dapat dipancarkan ke bumi. Sinar UV B dan UVC dapat diabsorbsi oleh lapisan ozon, namun sebagian sinar UV B masih bisa dipancarkan ke bumi sedangkan UVC tidak sama sekali. Paparan sinar UV A dan UV B dapat menyebabkan kulit tampak kecokelatan (Watson *et al.*, 2016). Pencokelatan kulit disebabkan oleh peningkatan melanogenesis yang terutama disebabkan oleh UV B (Yardman-Frank & Fisher, 2021).

Penampilan yang menarik tentu menjadi idaman setiap orang, terutama bagi wanita. Memiliki wajah yang cerah dan bersih masih dianggap sebagai standar kecantikan. Salah satu cara yang umum digunakan adalah produk kosmetik seperti krim pencerah kulit (Nurleni *et al.*, 2023). Warna kulit dipengaruhi oleh jumlah melanin, dan pembentukan melanin tersebut sangat bergantung pada aktivitas enzim tirosinase (Kurniasari *et al.*, 2018). Tirosinase adalah metaloenzim tipe-3 yang membantu dalam produksi senyawa melanin (Kim *et al.*, 2020). Produksi melanin yang berlebihan dapat dicegah dengan suatu senyawa yang memiliki aktivitas inhibisi tirosinase. Inhibitor yang menargetkan tirosinase mampu menghambat proses melanogenesis pada sel secara spesifik tanpa menimbulkan efek samping, karena tirosinase hanya diproduksi secara khusus oleh melanosit

(Pillaiyar *et al.*, 2017). Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase yaitu asam kojat (Saeedi *et al.*, 2019).

Asam kojat merupakan metabolit sekunder yang dapat dihasilkan dalam proses fermentasi aerobik karbohidrat oleh beberapa spesies jamur, serta oleh beberapa strain bakteri dari dua genus, yaitu *Acetobacter* dan *Brevibacterium*. Jamur yang dapat memproduksi asam kojat diantaranya *A. flavus*, *A. oryzae*, *A. tamarii* and *A. parasiticus* ataupun *Penicillium species* dan bakteri tertentu (Kamal-Eldin *et al.*, 2023). Jamur spesies *Aspergillus* dipilih pada penelitian ini karena dikenal sebagai penghasil asam kojat terbaik. Asam kojat telah aman digunakan dalam industri dan bioteknologi, termasuk dibidang pengolahan makanan, bahan kimia, kosmetik, dan pembuatan obat-obatan. Salah satu contohnya adalah penggunaannya yang luas dalam industri kosmetik sebagai agen pengelat logam, berkat kemampuannya menghambat enzim tirosinase. Oleh karena itu, asam kojat sering digunakan dalam produk seperti krim pencerah kulit dan perlindungan terhadap paparan sinar matahari (Rasmey & Abdel-Kareem, 2021).

Pada penelitian ini dipilih asam kojat yang dihasilkan dari jamur *A. oryzae* dibandingkan dengan asam kojat sintesis kimia dengan alasan asam kojat yang dihasilkan melalui fermentasi kultur lebih ramah lingkungan dan juga dapat diproduksi lebih banyak dengan harga yang murah. Budidaya yang steril memungkinkan untuk mengendalikan pertumbuhan mikroba dan pembentukan produk (Kamal-Eldin *et al.*, 2023). Media menjadi sesuatu yang penting dalam pertumbuhan jamur karena akan mempengaruhi morfologi, warna koloni dan jumlah koloni. Media sintetik yang secara selektif menumbuhkan jamur adalah *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) (Basarang *et al.*, 2016). Dalam proses kultur mikroba, mikroorganisme membutuhkan nutrisi seperti sumber karbon dan nitrogen untuk bertahan hidup, maka dari itu sumber karbon merupakan faktor penting dalam pertumbuhan mikroorganisme (Yu *et al.*, 2021). Menurut penelitian Basu *et al*, dijelaskan bahwa jamur berkembang dengan baik pada media yang mengandung banyak karbohidrat dan nitrogen. Dimana Karbohidrat menjadi sumber utama karbon yang diperlukan jamur untuk proses metabolisme dan pertumbuhannya. Oleh karena itu pada penelitian ini menggunakan variasi sumber karbon yaitu

laktosa pada produksi *A.oryzae* untuk menghasilkan senyawa asam kojat (Basu *et al.*, 2015). Asam kojat, yang dihasilkan melalui proses fermentasi mikroorganisme, memiliki manfaat luas, termasuk sebagai terapi agen pencerah kulit yang efektif (Saeedi *et al.*, 2019).

Terapi anti hipergpigmentasi yang telah ada di pasaran diantaranya seperti hidrokuinon yang telah digunakan sebagai agen topikal untuk penanganan hiperpigmentasi kulit sejak tahun 1960 namun pada tahun 2006 *Food and Drug Administration* Amerika Serikat telah mengusulkan pelarangan keseluruhan hidrokuinon karna potensi karsinogenesisnya. Oleh karena itu, asam kojat menjadi alternatif untuk terapi hiperpigmentasi yang aman untuk dibuat menjadi sediaan kosmetik (Nautiyal & Waikar, 2021).

Salah satu produk kosmetik yang sering digunakan oleh masyarakat, terutama wanita, adalah krim pencerah kulit (Indriaty *et al.*, 2018). Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar tertentu. Sediaan tersebut merupakan sediaan setengah padat dengan konsistensi relatif cair, yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan lebih sering digunakan untuk keperluan kosmetik (FI VI., 2020). Sediaan krim menjadi sediaan yang lebih disukai karena keuntungan krim adalah kemampuannya untuk menyebar dengan baik di kulit, memberikan sensasi dingin, mudah dibersihkan dengan air, serta pelepasan obat yang optimal (Rudiyat *et al.*, 2020).

Penelitian Nurleni *et al.*, menggunakan metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet (Nurleni *et al.*, 2023), namun pada saat ini keamanan bahan kimia seperti paraben telah dianggap sebagai bahan yang tidak aman dibeberapa negara karena kemungkinan efek sampingnya terhadap kesehatan manusia. Selain itu, beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengonfirmasi aktivitas paraben yang mengganggu endokrin dengan penekanan khusus pada keberadaan metil paraben yang dilaporkan dalam jaringan kanker payudara (Tahoun *et al.*, 2021). Maka pada penelitian ini digunakan fenoksietanol sebagai pengawet, karena fenoksietanol terbukti lebih aman dibandingkan dengan beberapa paraben dan lebih stabil dalam berbagai kondisi (Hewitt *et al.*, 2022). Pada penelitian Savitri *et al.*, fenoksietanol

terbukti aman untuk dijadikan sebagai pengawet dalam sediaan krim selama masih ada di dalam konsentrasi maksimum 1% (Savitri *et al.*, 2022). Fenoksietanol juga berfungsi sebagai pengawet dengan aktivitas antimikroba, yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri pada formulasi sediaan krim (Dréno *et al.*, 2019).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian adalah :

1. Apakah penambahan sumber karbon berpengaruh terhadap produksi asam kojat?
2. Bagaimana formulasi dan evaluasi sediaan krim asam kojat yang diproduksi dari *Aspergillus oryzae*?
3. Apakah krim asam kojat memiliki aktivitas anti hiperpigmentasi?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh penambahan sumber karbon terhadap produksi asam kojat.
2. Mengetahui formulasi dan evaluasi sediaan krim asam kojat yang diproduksi dari *Aspergillus oryzae*.
3. Mengetahui aktivitas antihiperpigmentasi pada krim asam kojat.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah :

1. Mengetahui efektivitas pengaruh penambahan sumber karbon (Laktosa) dalam produksi asam kojat.
2. Mengetahui seberapa efektif asam kojat dalam mencegah hiperpigmentasi bila di aplikasikan dalam sediaan krim.
3. Memformulasikan krim pencerah kulit yang lebih aman dan ramah lingkungan.