

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Proses pigmentasi merupakan pembentukan melanin oleh melanosit yang terjadi secara normal dan merupakan salah satu bentuk perlindungan kulit dari efek radiasi UV (Lim dkk., 2009). Adanya pemaparan sinar matahari secara terus menerus dan adanya luka, dapat memicu hiperpigmentasi sehingga dapat menimbulkan warna gelap pada kulit (Bauman dkk, 2009). Prevalensi hiperpigmentasi di Indonesia cukup tinggi, hal ini dikarenakan tipe kulit orang Indonesia termasuk ke dalam golongan tipe 4 dan 5 dalam Fitzpatrick *skin phototypes* dimana jarang terbakar dan selalu menghitam, selain itu keadaan iklim tropis di Indonesia serta pajanan sinar matahari yang intens menambah insiden kejadian hiperpigmentasi meningkat (Sri, 2011). Di Asia, hiperpigmentasi berada pada urutan tiga teratas masalah kulit yang paling umum terjadi setelah jerawat dan eksim (Fisk dkk., 2014).

Ada berbagai cara untuk mengatasi hiperpigmentasi kulit, salah satunya dengan menggunakan produk pencerah kulit atau *skin lightener*. Bahan aktif sintetik merupakan produk yang paling umum digunakan sebagai pencerah kulit, contohnya adalah hidrokuinon, arbutin, asam kojik dan asam askorbat. Hidrokuinon merupakan pencerah wajah yang paling efektif dan sering digunakan pada konsentrasi 2-4%, tetapi penggunaan dalam jangka panjang dapat menyebabkan melanositotoksitas (Oe dkk., 2007). Sebanyak 211 (75,6%) dari 279 partisipan yang menggunakan krim pencerah wajah dengan bahan aktif Hidrokuinon mengalami iritasi kulit hingga hiperpigmentasi pascainflamasi (Lartey dkk., 2017).

Alternatif hidrokuinon yang memiliki efektivitas dan mekanisme kerja yang serupa, salah satunya adalah arbutin. Kemampuannya yang dapat menghambat melanogenesis tanpa menyebabkan melanositotoksitas, menyebabkan arbutin lebih dipilih menjadi pencerah kulit dibandingkan hidrokuinon (Oe dkk., 2007). Dalam penelitian ini digunakan salah satu jenis arbutin yaitu alfa arbutin.

Mekanisme kerja dari alfa arbutin yaitu mencegah produksi pigmen melanin dengan menghambat aktivitas tirosinase pada lapisan stratum germinativum *viabile* epidermis (Seo dkk., 2012). Konsentrasi alfa arbutin yang dapat digunakan sebagai pencerah kulit yaitu sampai 3% (Vashi dan Kundu, 2013).

Alfa arbutin tidak stabil jika terpapar oleh sinar matahari secara langsung, oleh karena itu penyimpanannya harus terlindung dari sinar matahari. Alfa arbutin bersifat hidrofilik dan memiliki nilai log P yaitu -1,49 (Ayumi dkk., 2019; Chakraborty dkk., 1998), hal ini menyebabkan alfa arbutin sulit untuk berpenetrasi ke dalam kulit karena syarat penetrasi ideal suatu obat melalui kulit yaitu memiliki nilai log P 1-4 (Aulton dan Taylor, 2018). Selain itu karena target kerjanya pada bagian stratum basale, alfa arbutin harus berdifusi melalui stratum korneum, sedangkan bahan yang bersifat hidrofilik cenderung sulit untuk melewati bagian stratum korneum yang bersifat lipofilik. Penetrasi alfa arbutin dapat ditingkatkan dengan memodifikasi sistem penghantaran seperti nanoemulsi (Bauman dkk., 2009).

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi cair antara minyak dan air dengan ukuran *droplet* berkisar 10-200 nm, sehingga membuat bentuk fisiknya transparan (Salim dkk., 2016; Yukuyama dkk., 2016). Selain itu, nanoemulsi bersifat lebih stabil, tidak mengalami pengendapan selama penyimpanan, viskositas yang rendah, serta luas permukaan kontak yang tinggi memungkinkan penghantaran yang lebih efektif dari bahan aktif untuk masuk ke tempat kerjanya (Sharma dkk., 2013). Keuntungan dari nanoemulsi sering dimanfaatkan di bidang kosmetik untuk penghantaran bahan aktif dan jika dibandingkan dengan emulsi, nanoemulsi tidak terjadi *creaming*, sedimentasi maupun flokulasi (Sharma dan Sarangdevot, 2012).

Nanoemulsi diketahui dapat digunakan sebagai alternatif sistem penghantaran obat agar sampai ke target. Selain itu, sistem penghantaran nanoemulsi dapat menjaga kestabilan bahan aktif (Thakur, dkk., 2012). Berdasarkan pemaparan diatas, perlu dilakukan kajian secara ilmiah untuk mendukung data stabilitas dan efektivitas alfa arbutin jika dibuat dalam sistem penghantaran seperti nanoemulsi. Pada kajian literatur ini akan dibahas mengenai

stabilitas fisik dan efektivitas alfa arbutin dalam menghambat kerja enzim tirosinase.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Pada konsentrasi berapakah surfaktan dan kosurfaktan dapat membentuk nanoemulsi air dalam minyak (a/m) alfa arbutin yang jernih?
2. Bagaimana gambaran data stabilitas nanoemulsi alfa arbutin?
3. Bagaimana gambaran data efektivitas alfa arbutin dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui konsentrasi minimum surfaktan dan kosurfaktan yang dapat membentuk nanoemulsi air dalam minyak (a/m) alfa arbutin yang jernih.
2. Mengetahui data stabilitas alfa arbutin dalam sediaan nanoemulsi.
3. Mengetahui data efektivitas alfa arbutin dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan penelitian dapat memberikan informasi tentang pengembangan bentuk sediaan farmasi nanoemulsi air dalam minyak (a/m) alfa arbutin yang jernih dan dapat menambah pengetahuan bagi peneliti mengenai data stabilitas dan efektivitas alfa arbutin sebagai *skin lightening* dalam sediaan nanoemulsi.