

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ penyusun tubuh manusia terluar yang berfungsi sebagai *barrier* pertama dalam melawan patogen, sinar Ultra Violet (UV), dan bahan kimia. Hal-hal tersebut menyebabkan kulit rentan terkena penyakit (Kolarsick, 2011; Baroni dkk., 2012). Salah satu permasalahan yang paling sering timbul pada kulit manusia adalah jerawat (Krutmann dkk., 2017). Faktor penyebab dari jerawat sangat beragam (multifaktorial) antara lain genetik, hormon, makanan, keaktifan kelenjar sebaseous, psikologis, musim, infeksi bakteri, kosmetik, dan bahan kimia lainnya (Kokandi, 2013; Kubaisy dkk., 2014). Jenis jerawat yang sering terjadi adalah *acne vulgaris* yang merupakan kelainan berupa peradangan atau inflamasi pada kelenjar polisebaseus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan keratin yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne* sebagai penyebab utama jerawat (Motosko dkk., 2019), *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Alexeyev dkk., 2018).

Jerawat dapat diatasi dengan menggunakan obat secara topikal maupun oral (Suva dkk., 2014). Penghantaran obat secara topikal dapat meningkatkan dan menghantarkan obat secara spesifik ke tempat target dan terhindar dari degradasi obat di saluran gastrointestinal (Jadhav dkk, 2012; Ajazuddin dkk., 2013). Penggunaan secara topikal dapat menggunakan antibiotik, bahan-bahan kimia sintetik, *agent comedolytic*, serta antiinflamasi sebagai salah satu solusi untuk mengobati jerawat secara cepat (Hayashi & Kawashima, 2011; Fox dkk., 2016). Bahan kimia sintetik dan antibiotik yang masih banyak diresepkan sebagai antijerawat seperti asam retinoid (See dkk., 2018), sulfur, resorsinol, asam salisilat (Kajita, 2004), benzoil peroksida (Kosmadaki & Katsambas, 2017), asam azelat (Aytekin dkk., 2012), tetrasiklin (Ozolins dkk., 2004), eritromisin (Plewig dkk., 2006), dan klindamisin (Hayashi dkk., 2011).

Penggunaan antibiotik dalam mengatasi jerawat dapat menyebabkan efek samping, diantaranya resistensi terhadap antibiotik dan dermatitis iritan. Sedangkan penggunaan bahan sintesis kimia jangka panjang dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan seperti kemerahan, eritema, dan desakumulasi, maka saat ini mulai dipilih bahan yang berasal dari alam untuk meminimalisir efek samping diantaranya adalah kurkumin dan α -mangostin (Humphrey, 2012; Ventola, 2015).

α -mangostin merupakan senyawa metabolit aktif yang berasal dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) berfungsi sebagai antibakteri. Salah satunya sebagai antibakteri terhadap jerawat antara lain *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan bakteri *P. acne* dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) 15,625 $\mu\text{g/mL}$ dan nilai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) 15,625 $\mu\text{g/mL}$. Pada konsentrasi 1,95-250 $\mu\text{g/mL}$ α -mangostin memiliki aktivitas sebagai antibakteri penyebab jerawat (Pan-In dkk, 2015). α -mangostin memiliki nilai log P 4,64 sehingga memiliki tingkat penetrasi yang rendah (Chin dkk., 2016).

Kurkumin merupakan komponen bioaktif berasal dari tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) yang bersifat hidrofobik (Mehanny dkk., 2016). Senyawa ini memiliki beberapa aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi yang efektif pada konsentrasi 2,5 $\mu\text{g/mL}$ (Ternullo dkk., 2019), antimutagenik (Vieira dkk., 2013), antioksidan (Yen dkk., 2010), dan antikanker (Mirzaei dkk., 2016). Penggunaan senyawa kurkumin yaitu sebagai antiinflamasi dan senyawa α -mangostin sebagai antibakteri penyebab jerawat. Tujuan digunakan kombinasi senyawa kurkumin dan α -mangostin untuk meningkatkan efektivitas dalam mengatasi jerawat.

Kurkumin dan α -mangostin memiliki kelarutan yang rendah di dalam air sehingga sulit untuk menembus kelenjar polisebaseus secara efisien (Maria & Gunawan, 2014; Pan-In dkk, 2015). Hal tersebut dapat diatasi dengan menggunakan suatu sistem penghantaran yaitu dengan menggunakan fitosom. Fitosom merupakan suatu teknologi yang telah dikembangkan dalam formulasi obat dan produk nutrasetikal yang mengandung senyawa aktif dari bahan alam dengan membentuk kompleks senyawa aktif (*phytoconstituent*) di dalam fosfolipid. Pembuatan fitosom ditujukan untuk menghantarkan obat ke dalam unit polisebaseus dan mempertahankan konsentrasi obat yang lebih tinggi (Yang dkk,

2009). Fitosom memiliki efisiensi penyerapan yang cukup baik dan relatif stabil karena proses pembentukan kompleks berlangsung melalui ikatan hidrogen (Tripathy dkk., 2013; Ajazuddin & Saraf, 2010).

Salah satu sediaan farmasi yang dapat meningkatkan waktu kontak antara bahan aktif dengan kulit adalah dalam bentuk gel (Baibhav dkk, 2012). Sediaan gel memiliki efek mendinginkan terhadap kulit karena mengandung komponen air dengan kadar yang cukup tinggi sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka dan dapat menghidrasi *stratum corneum* (Yadav dkk., 2017). Dalam sediaan gel diperlukan basis dan pembawa yang bersifat mudah diaplikasikan pada kulit, tidak mengiritasi, dan nyaman digunakan pada kulit. Polimer berperan dalam sistem penghantaran obat yang berpengaruh terhadap pelepasan obat dari sediaan transdermal (Priya dkk., 2013). Polimer yang sering digunakan dalam sediaan gel adalah jenis polimer semisintetik dan sintetik (Vikas dkk, 2012).

Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) merupakan turunan selulosa eter semisintetik sebagai polimer hidrofilik. Sifat yang dimiliki HPMC memiliki tampilan gel yang jernih, bersifat netral, viskositas stabil, dan resisten terhadap pertumbuhan mikroba (Rowe dkk., 2009). Sedangkan karbopol merupakan polimer sintetik golongan akrilik yang bersifat non-toksik dan non-iritan dalam penggunaan, serta tidak menimbulkan efek hipersensitivitas atau alergi dalam penggunaannya (Walters & Brain, 2009; Allen & Ansel, 2014). Perbedaan sifat fisik dan kimia suatu polimer akan mempengaruhi karakteristik sediaan gel serta kumulatif difusi bahan aktif. Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh jenis polimer terhadap persen kumulatif yang terpenetrasi senyawa kurkumin dalam sistem fitosom kurkumin dan α -mangostin yang diformulasikan dalam sediaan gel.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh polimer terhadap persen kumulatif terpenetrasi senyawa kurkumin yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bagaimana pengaruh polimer terhadap persen kumulatif terpenetrasi senyawa kurkumin yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mendapatkan formulasi gel yang memiliki daya penetrasi senyawa kurkumin diatas 80% yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Peneliti

Dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan bagi peneliti dan memberikan data ilmiah mengenai pengaruh polimer terhadap daya penetrasi fitosom senyawa kurkumin yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat.

1.4.2 Manfaat Institusi

Dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan untuk penelitian, dan diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh polimer terhadap daya penetrasi fitosom senyawa kurkumin yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat.

1.4.3 Manfaat Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan dan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh polimer terhadap daya penetrasi fitosom senyawa kurkumin yang diformulasikan dalam sediaan gel kombinasi fitosom kurkumin dan α -mangostin sebagai antijerawat.