

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kulit merupakan organ perlindungan bagi tubuh yang rentan mengalami permasalahan baik dari internal maupun eksternal. Paparan sinar UV yang cukup tinggi merupakan salah satu faktor eksternal yang dapat meningkatkan pigmentasi (proses sintesis melanin) pada kulit sehingga menjadi lebih gelap dan kecoklatan (Baumann, 2009). Indonesia merupakan negara dengan paparan sinar matahari yang cukup tinggi dan termasuk ke dalam golongan kulit tipe IV-V, dalam Fitzpatrick *skin phototypes*, dimana jarang terbakar dan mudah menjadi coklat (Pichardo dkk., 2009).

Salah satu masalah klinis yang sering terjadi adalah hiperpigmentasi (Sheth dan Pandya, 2012). Hiperpigmentasi ditunjukkan dengan munculnya bercak berwarna kecoklatan yang disebabkan karena adanya peningkatan jumlah melanin pada bagian epidermis, dermis atau keduanya (Jimbow dan Minamitsuji, 2001). Hiperpigmentasi yang paling umum terjadi adalah melasma. Melasma ditandai dengan adanya bercak berwarna abu dan coklat yang simetris pada bagian pipi, dahi, bibir bagian atas, hidung, dan dagu yang terlokalisasi akibat paparan sinar UV dengan intensitas yang cukup tinggi (Rigopoulos dkk, 2007; Palareti dkk., 2016; Jimbow dan Minamitsuji, 2001; Sheth dan Pandya, 2012). Prevalensi melasma cukup tinggi, telah dilaporkan bahwa di Asia Tenggara mencapai 40% pada wanita dan 20% pada pria (Sheth dan Pandya, 2012). Prevalensi menunjukkan melasma pada wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria (Guarneri, 2014; Hadiyati dkk, 2014).

Prevalensi melasma diatas mendasari adanya pengembangan produk untuk mencegah dan mengatasi masalah tersebut. *Cosmeseuticals*, istilah dari kosmetik yang mengandung obat, menjadi pilihan utama terutama bagi para wanita untuk memperbaiki penampilan dan menunjang keindahan kulitnya sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup individu (Joshi dan Pawar, 2015; Chandrashekar,

2018). Salah satu *cosmeseuticals* adalah produk pencerah yang saat ini digunakan untuk mencegah dan mengatasi masalah diatas karena mengandung agen pencerah yang dapat menghambat enzim tirosinase dalam proses sintesis melanin dan berkaitan erat dengan penyakit melasma (Jacobus dkk., 2019).

Berbagai pengembangan dilakukan dimulai dari berbagai bahan pencerah alami maupun sintesis yang dikemas menjadi sediaan kosmetik (Couteau dan Coiffard, 2016), terapi topikal dengan menggunakan bahan aktif yang dikombinasikan dengan bahan kimia pengelupas (Erbil dkk., 2007), hingga pengembangan teknologi dengan *treatment* laser (Bagheri dan Eisen, 2011). Salah satu bahan pencerah kulit yang paling banyak ditemukan yaitu hidrokuinon (BPOM RI, 2018). Namun saat ini penggunaan hidrokuinon secara bebas perlu dihentikan akibat efek samping, toksisitas dan resiko kesehatan dari bahan tersebut (Kooyers dan Westerhoff, 2006; Ennes dkk., 2009).

Selain pengembangan diatas, pengembangan lebih lanjut dilakukan baik dengan perubahan bahan aktif yang digunakan maupun sistem penghantaran dari bahan aktif, agar mendapatkan sediaan yang aman, berkhasiat dan berkualitas (Boonme dkk., 2009). Berbagai bahan aktif sebagai pencerah kulit yang umum diketahui diantaranya, asam kojat, arbutin, ekstrak *licorice*, niacinamid, glutation dan lain sebagainya (Mitani dkk., 2001). Asam kojat dipalmitat merupakan salah satu ester asam kojat yang dihasilkan dari proses esterifikasi dan digunakan sebagai agen pencerah kulit karena dapat menghambat enzim tirosinase dan berperan dalam hiperpigmentasi (Al-Edresi dan Baie, 2010). Keunggulan bentuk ester dari asam kojat adalah sifatnya yang larut dalam minyak juga lebih stabil terhadap suhu dan cahaya dibandingkan dengan asam kojat (Chen dkk., 2002). Konsentrasi asam kojat dipalmitat yang digunakan sebagai pencerah kulit yaitu dalam rentang 0,01% - 25% (Whittemore dan Neis, 1998). Penelitian Al-Edresi dan Baie pada tahun 2010 membuktikan bahwa asam kojat dipalmitat dengan konsentrasi 2% dapat digunakan sebagai sediaan topikal.

Berdasarkan pada mekanisme kerja asam kojat dipalmitat, diperlukan pengembangan sediaan topikal untuk meningkatkan efektivitas bahan aktif tersebut agar dapat menembus lapisan stratum korneum sehingga memberikan penetrasi

obat yang baik dengan akumulasi bahan aktif yang sesuai menuju lapisan dimana melanosit berada (Chandrashekar dkk., 2018 dan Boonme dkk., 2009). Berdasarkan kelarutan dan target kerja asam kojat dipalmitat, bahan tersebut dapat diformulasikan dalam sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan suatu sistem penghantaran obat yang sudah digunakan dalam beberapa produk kosmetik. Nanoemulsi didefinisikan sebagai emulsi jernih atau translusens yang stabil secara termodinamik dengan ukuran globul kurang dari 200 nm (Aulton dan Taylor, 2013; Azeem dkk., 2009). Nanoemulsi terbentuk karena adanya campuran antara surfaktan dan ko-surfaktan dengan menggunakan emulsifikasi energi rendah atau tinggi (Afifah dkk., 2018). Nanoemulsi tipe minyak dalam air menghasilkan penetrasi yang lebih baik bagi bahan aktif dibandingkan dengan tipe air dalam minyak (Afifah dkk., 2018). Hal tersebut mendukung akan kerja nanoemulsi untuk mencapai sesuai sel target. Berdasarkan uraian diatas maka penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan asam kojat dipalmitat dengan memformulasikan bahan tersebut dalam sediaan nanoemulsi dan mengetahui kestabilan fisik nanoemulsi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berikut adalah rumusan masalah dalam penelitian ini.

- (1) Bagaimana formulasi nanoemulsi asam kojat dipalmitat (AKD) yang tepat untuk mendapatkan stabilitas fisik yang baik?
- (2) Fase minyak apa yang dapat melarutkan AKD dengan kelarutan terendah?
- (3) Berapa perbandingan surfaktan dan ko-surfaktan yang tepat untuk membuat sediaan nanoemulsi?
- (4) Apakah sediaan nanoemulsi AKD efektif sebagai pencerah kulit?

## **1.3 Tujuan**

Adapun tujuan umum dari penelitian ini antara lain:

Mengetahui bagaimana formulasi nanoemulsi AKD yang memiliki stabilitas fisik yang baik.

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini antara lain:

- (1) Mengetahui fase minyak yang dapat melarutkan asam kojat dipalmitat dengan kelarutan terendah
- (2) Mengetahui perbandingan surfaktan dan ko-surfaktan yang tepat untuk sediaan nanoemulsi
- (3) Mengetahui apakah asam kojat dipalmitat yang diformulasikan dalam sediaan nanoemulsi efektif sebagai pencerah kulit yang diuji secara *in vivo* dengan pendekatan kualitatif.

#### **1.4 Manfaat**

##### **a. Bagi Penulis**

- (1) Memperoleh formulasi nanoemulsi AKD yang memiliki stabilitas fisik yang baik
- (2) Memperoleh fase minyak yang dapat melarutkan asam kojat dipalmitat dengan kelarutan tertinggi
- (3) Memperoleh perbandingan surfaktan dan ko-surfaktan yang tepat untuk sediaan nanoemulsi
- (4) Memperoleh dan mengetahui efek asam kojat dipalmitat yang diformulasikan dalam sediaan nanoemulsi sebagai pencerah kulit yang diuji secara *in vivo* dengan pendekatan kualitatif.

##### **b. Bagi Akademik**

- (1) Memberikan informasi mengenai formulasi nanoemulsi AKD yang memiliki stabilitas fisik yang baik
- (2) Memberikan informasi mengenai efek asam kojat dipalmitat yang diformulasikan dalam sediaan nanoemulsi sebagai pencerah kulit yang diuji secara *in vivo* dengan pendekatan kualitatif.