

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar di tubuh manusia yang melapisi seluruh permukaan tubuh bagian luar yang berfungsi sebagai pelindung fisik, kimia, dan biologis terhadap lingkungan eksternal serta sebagai bagian dari sistem imun melalui peran sel-sel residen dan sel imun sirkulasi. Selain itu, kulit berperan dalam regulasi suhu tubuh melalui mekanisme vasodilatasi, vasokonstriksi, dan produksi keringat. Sehingga kulit rentan terkena penyakit salah satunya inflamasi¹.

Inflamasi kulit salah satunya dermatitis merupakan salah satu penyakit yang terjadi pada remaja ataupun orang dewasa dan salah satu penyakit yang sering terjadi di Indonesia, bahkan penyakit ini merupakan penyakit alergi yang paling umum di dunia². Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2018, melaporkan bahwa 80% di antara 900 juta orang di seluruh dunia yang mengalami penyakit kulit merupakan penderita dermatitis³. Menurut *International Alliance for The Control of Dermatitis* (IACD) pada tahun 2018 prevalensi dermatitis di seluruh dunia dari 0,3% hingga 46%³. Sedangkan menurut Riskesdas tahun 2019, prevalensi dermatitis di Indonesia mencapai 6,78%⁴. Tingginya angka prevalensi salah satu contoh inflamasi kulit ini tidak terlepas dari beberapa faktor yang mempengaruhinya.

Faktor dari inflamasi kulit ini terjadi akibat gangguan homeostatis kulit yang dipengaruhi oleh berbagai faktor internal dan eksternal. Salah satu faktor utamanya yaitu kerusakan pada *skin barrier*, kerusakan ini menyebabkan kulit lebih mudah ditembus iritasi, alergen, dan mikroorganisme sehingga memicu respon inflamasi⁵. Ketidakseimbangan mikrobiota kulit (*dysbiosis*), terutama kolonisasi *Staphylococcus aureus* juga berperan besar dalam meningkatkan inflamasi⁶. Selain itu, disregulasi respon imun dengan peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, IL-31, dan TNF- α dapat memperparah peradangan dan gejala klinis seperti kemerahan dan pruritus⁵. Faktor eksternal seperti stres oksidatif akibat polusi dan radiasi *ultraviolet* (UV) dapat menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang merusak lipid, protein, dan DNA sel kulit sehingga mengaktifkan jalur inflamasi seperti NF-K β ⁷.

Faktor faktor tersebut menjadikan pengobatan antiinflamasi kulit sebagai tantangan. Pengobatan ini biasanya menggunakan kortikosteroid dan obat anti inflamasi nonsteroid. Namun, pengobatan ini jika digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti penipisan kulit, *telangiectasia*, perubahan warna kulit, risiko infeksi meningkat, dan lainnya⁸. Sehingga memerlukan pengobatan alternatif yang lebih aman, salah satu alternatifnya menggunakan bahan yang alami.

Minyak biji anggur atau *Vitis vinela* L. Merupakan salah satu bahan alami yang memiliki aktivitas anti inflamasi sehingga dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif. Minyak biji anggur memiliki kandungan yang kaya akan asam lemak, vitamin E, fitosterol, dan senyawa fenolik⁹. Pada penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa minyak biji anggur dapat menghambat enzim 5-lipoxygenase (5-LOX), menurunkan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , serta secara umum mengurangi parameter inflamasi. Terbukti pada penelitian Zarev et al., (2023) melalui uji in-vivo dengan metode Carrageenan-induced paw edema menunjukkan bahwa minyak biji anggur dapat menurunkan pembengkakan kaki mencit, dimana efek antiinflamasi ini sebanding dengan kelompok kontrol. Selain itu, perlakuan minyak biji anggur juga mempengaruhi biomarker stres oksidatif dengan menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) dan memodulasi kadar glutathione (GSH), yang menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang berperan dalam penghambatan proses inflamasi. Pada penelitian lain minyak biji anggur dalam sediaan nanoemulgel dilakukan uji in-vitro dengan uji inhibisi enzim *Cyclooxygenase* (COX) menunjukkan bahwa minyak biji anggur dapat menghambat COX-2 maupun COX-1 yang berperan dalam sintesis prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Berdasarkan pengujian diatas minyak biji anggur mempunyai aktivitas antiinflamasi dalam bentuk sediaan nanoemulgel dengan konsentrasi 20% dan 35%¹¹.

Selain minyak biji anggur, minyak *Eucalyptus* juga memiliki aktivitas anti inflamasi. Kandungan pada minyak *Eucalyptus* yaitu 1,8-cinole, p-cimene, α -pinene, dan α -limonene¹². Mekanisme kerja minyak *Eucalyptus* sebagai antiinflamasi yaitu menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi (IL-4, TNF- α) dan menurunkan mediator inflamasi seperti prostaglandin (PGE2), leukotrien (LTB4), bradikinin, dan sitokin^{13,14}. Terbukti pada penelitian Göger et al., (2020), minyak *Eucalyptus* menunjukkan aktivitas anti inflamasi nya pada uji inhibisi lipoxygenase

(5-LOX)¹⁵. Lalu pada penelitian Zhao et al., (2021), minyak *Eucalyptus* dikombinasikan dengan minyak kayu manis dapat menurunkan parameter inflamasi dan aktivitas NF-Kb¹⁶. Berdasarkan penelitian yang dilakukan minyak *Eucalyptus* mempunyai aktivitas antiinflamasi dalam bentuk sediaan nanoemulsi dengan konsentrasi 3%¹⁷. Namun, stabilitas dari kedua minyak tersebut rendah sehingga sulit untuk berpenetrasi ke kulit. Maka dari itu, diperlukan inovasi untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitas kedua minyak tersebut berupa nanoemulsi^{18,19}.

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi koloid berupa air dalam minyak atau minyak dalam air yang tidak saling bercampur. Berbeda dari emulsi biasa yang tampak keruh, nanoemulsi memiliki ukuran tetesan yang sangat kecil sekitar 20 – 200 nm yang distabilkan dengan penambahan agen pengemulsi yang sesuai²⁰. Karena ukurannya yang sangat kecil sehingga nanoemulsi dapat meningkatkan penghantaran terapeutik, baik secara sistemik, terkontrol, maupun tertarget²¹.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk memformulasikan kombinasi minyak biji anggur dan minyak *Eucalyptus* ke dalam sistem nanoemulsi yang digunakan untuk antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana formulasi sediaan nanoemulsi kombinasi minyak biji anggur dan minyak *Eucalyptus* yang tepat sehingga menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik yang baik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui formulasi sediaan nanoemulsi kombinasi minyak biji anggur dan minyak *Eucalyptus* yang tepat sehingga menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik yang baik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan (S_{mix}) yang tepat pada formulasi sediaan nanoemulsi kombinasi minyak biji anggur dan minyak *Eucalyptus* yang tepat sehingga menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik yang baik selama penyimpanan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Memberikan informasi dan pengetahuan baru bagi peneliti serta memperoleh formulasi sediaan nanoemulsi kombinasi minyak biji anggur dan minyak *Eucalyptus* sebagai antiinflamasi yang stabil.

1.4.2 Manfaat bagi Akademik

Memberikan informasi dan menjadikan acuan pengembangan produk topikal berbahan alami sebagai pengobatan alternatif antiinflamasi.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini dibatasi pada formulasi dan evaluasi karakteristik fisik nanoemulsi yang mengandung kombinasi minyak biji anggur (*Vitis vinifera* L.) dan minyak *Eucalyptus*. Penelitian meliputi optimasi jenis surfaktan dan kosurfaktan, pembuatan diagram fase pseudo-ternary pada rasio Smix 1:1, 2:1, dan 3:1, serta penentuan formula optimum berdasarkan hasil pengamatan daerah nanoemulsi dan nilai persen transmittan. Formula optimum kemudian dikarakterisasi melalui pengujian organoleptik, pH, bobot jenis, viskositas, tipe nanoemulsi, ukuran droplet, indeks polidispersitas (IPD), dan persen transmittan. Selain itu, dilakukan evaluasi stabilitas fisik melalui uji sentrifugasi, uji *heating-cooling*, dan uji stabilitas penyimpanan. Penelitian ini tidak mencakup pengujian aktivitas antiinflamasi secara *in vitro* maupun *in vivo*, pengujian zeta potensial, pengujian penetrasi kulit, uji iritasi, uji keamanan, dan analisis kandungan senyawa aktif.