

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Wilayah tropis seperti Indonesia terpapar oleh sinar matahari dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan wilayah lainnya. Paparan sinar matahari yang berlebih ini tentunya akan memberikan efek pada kulit, seperti menyebabkan kulit menjadi lebih gelap, terasa kering dan kasar. Sehingga dibutuhkan suatu formulasi kosmetika yang efektif digunakan dan pada akhirnya dapat mengatasi masalah pada kulit tersebut.

Asam kojat merupakan senyawa yang memiliki khasiat sebagai pemutih kulit. Asam kojat bekerja dengan cara menghambat aktivitas dari enzim tirosinase yang bertanggung jawab dalam pembentukan melanin (Baldrich, et al., 1998). Hal inilah yang merupakan pertimbangan untuk memformulasikan asam kojat ke dalam bentuk sediaan kosmetik topikal berupa krim. Adapun tidak diformulasikan ke dalam sediaan gel karena pada pemakaian di kulit, setelah kering gel cenderung akan meninggalkan lapisan film tipis sehingga menurunkan aseptabilitasnya (Lachman, 1994). Selain itu dibandingkan dengan sediaan krim, sediaan gel lebih berpotensi terkontaminasi mikroba yang disebabkan oleh penggunaan air yang lebih banyak dan adanya bahan pembentuk gel organik yang dapat menjadi sumber nutrisi bagi pertumbuhan mikroba itu sendiri (Allen, 2002).

Dalam Farmakope Indonesia Edisi IV, krim adalah suatu bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu bahan obat atau lebih yang terlarut atau terdispersi dalam basis yang sesuai. Krim lebih disukai dibandingkan dengan salep karena daya tarik estetikanya, mudah menyebar dengan rata, mudah diserap ke dalam kulit jika digosokkan, mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama, dan mudah dicuci (Lachman, 1994).

Salah satu hal yang harus diperhatikan untuk memformulasi sediaan krim adalah kemampuan penetrasi zat aktif untuk menembus lapisan-lapisan kulit. Dalam hal ini, kulit terdiri dari beberapa lapisan yaitu epidermis, dermis dan subkutan. Lapisan teratas kulit adalah epidermis, yang dilapisi oleh stratum korneum. Stratum korneum dari kulit adalah lapisan pelindung utama dan

memiliki delapan sampai enam belas lapisan sel yang pipih, berlapis-lapis, dan berkeratin. Stratum korneum memberikan tahanan terbesar sehingga penetrasi obat melalui stratum korneum merupakan tahapan yang menentukan kecepatan penetrasi (Sinha, V.R dan Kaur, M.P, 2000: 1131-1140). Sifat stratum korneum yang merupakan lapisan penghalang kulit tersebut menyebabkan sebagian besar obat sulit untuk melewati kulit dengan kecepatan dan kadar yang cukup untuk mencapai efek terapeutiknya.

Asam kojat bersifat hidrofilik, dimana untuk senyawa hidrofilik, stratum corneum memberikan tahanan difusi 1000 kali untuk penetrasi ke dalam (Riviere dan Papich, 2001), sementara asam kojat akan memberi efek sebagai pemutih jika mampu menembus stratum korneum dan mencapai lapisan basal. Oleh karena itu, dalam memformulasikan asam kojat dalam bentuk sediaan krim, dibutuhkan suatu bahan tertentu dengan tujuan membantu meningkatkan penetrasi asam kojat melewati stratum korneum.

Penetrant enhancer atau peningkat penetrasi adalah bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentransport obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Kumar, et al., 2010). *Penetrant enhancer* digunakan untuk meningkatkan permeabilitas stratum korneum dengan cara berinteraksi dengan komponen stratum korneum yaitu protein dan lipid (Williams dan Barry, 2004).

Senyawa peningkat penetrasi yang banyak digunakan adalah dimetil sulfoksida (DMSO), dimetil asetamida (DMA), dimetil formamida (DMF), propilen glikol, gliserol dan lain-lain. DMSO terbukti efektif dalam meningkatkan penetrasi senyawa obat seperti golongan barbiturat, steroid, dan griseofulvin. Senyawa peningkat penetrasi seperti DMSO bekerja dengan memodifikasi (melemaskan) susunan lapisan lipid pada membran sel kulit sehingga menjadi lebih permeabel (Williams dan Barry, 2004: 603-618).

DMSO dapat merubah konformasi keratin stratum corneum dari α -helical conformation menjadi β -sheet conformation (Trommer and Neubert, 2006). DMSO dapat meningkatkan fluks obat melalui interaksinya dengan lipid pada

stratum corneum, merubah struktur protein, yang menyebabkan terjadinya perubahan nilai koefisien partisinya (Shembale et al., 2010). Oleh karena itu perubahan-perubahan ini yang menjadi dasar DMSO dapat berperan sebagai peningkat penetrasi zat aktif pada membran kulit melalui proses difusi.

Menurut Damayanti, R. A dan Yuwono, T (2013) dalam penelitiannya yang berjudul *Dimetilsulfoksid sebagai Enhancer Transpor Transdermal Teofilin Sediaan Gel*, konsentrasi DMSO dalam sediaan gel sangat mempengaruhi permeabilitas membran terhadap teofilin. Makin tinggi konsentrasi DMSO makin besar pula penetrasi teofilin pada membran. Penambahan 7% DMSO dapat meningkatkan fluks dan koefisien difusinya berturut-turut 10,3 kali dan 5,2 kali.

Namun, hasil yang berbeda ditunjukkan oleh Fatmawaty, A., et al (2012) dalam *Formulasi, Evaluasi Fisik dan Permeasi Krim Pemutih Asam Kojat dengan Variasi Enhancer*. Berdasarkan penelitian tersebut, pada penggunaan enhancer dimetil sulfoksida (DMSO) persen obat tertransport terbesar diperoleh pada konsentrasi 1% dan 2%. Sehingga, diduga bahwa faktor formulasi juga ikut berperan dalam mempengaruhi kemampuan penetrasi zat aktif dalam sediaan.

Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh bahan dimetil sulfoksida terhadap penetrasi krim asam kojat itu sendiri secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh penggunaan DMSO sebagai *penetrant enhancer* terhadap penetrasi asam kojat pada kulit tikus secara *in vitro*?
2. Bagaimana stabilitas fisik dari formula krim asam kojat yang memiliki penetrasi yang baik?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, peneliti diharapkan mampu:

1. Mengetahui pengaruh penggunaan DMSO sebagai *penetrant enhancer* terhadap penetrasi asam kojat pada kulit tikus secara *in vitro*.

2. Mengetahui stabilitas fisik dari formula krim asam kojat yang memiliki penetrasi terbaik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak diantaranya bagi peneliti itu sendiri, bagi lembaga Universitas Negeri Gorontalo khususnya Jurusan Farmasi, bagi dosen, mahasiswa dan bagi masyarakat umum yang akan diuraikan sebagai berikut:

1. **Bagi Peneliti**

Hasil penelitian akan menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai formulasi sediaan krim dan pengaruh *penetrant enhancer* serta memperoleh pengalaman dalam menganalisis penetrasi sediaan krim asam kojat secara spektrofotometri.

2. **Bagi Lembaga**

Penelitian ini dapat memberikan masukan penting bagi lembaga, khususnya jurusan farmasi dalam hal referensi bagi kajian difusi obat yang akan dilakukan peneliti selanjutnya.

3. **Bagi Dosen**

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan referensi tambahan terutama bagi bidang kompetensi teknologi farmasetika dalam hal formulasi sediaan krim yang dikembangkan dengan penambahan *penetrant enhancer* untuk meningkatkan difusi zat aktif.

4. **Bagi Mahasiswa**

Penelitian ini dapat menjadi referensi yang akan mendukung kegiatan pembelajaran mahasiswa khususnya dalam bidang teknologi farmasetika serta dapat menginspirasi mahasiswa untuk melanjutkan penelitian ini maupun melakukan penelitian serupa.

5. **Bagi Masyarakat**

Penelitian ini dapat memberikan informasi secara tertulis maupun sebagai referensi mengenai formulasi sediaan pemutih krim asam kojat serta evaluasi *in vitro* yang telah dilakukan terhadap sediaan krim tersebut.