

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit berfungsi sebagai penghalang terhadap bahaya lingkungan seperti radiasi ultraviolet (UV), pengaruh fisik, kimia, serta mikroorganisme (1). Kulit dapat terkena penyakit dan rusak oleh rangsangan eksternal seperti radiasi, sinar matahari, racun, iritan, alergen, dan agen infeksi (2). Salah satu bentuk kerusakan kulit yang sering terjadi saat ini berupa hiperpigmentasi yang dapat berbentuk melasma, hiperpigmentasi pascainflamasi, lentigo, *freckles*, atau bintik-bintik penuaan.

Hiperpigmentasi terjadi ketika melanin pada lapisan epidermis diproduksi secara berlebihan sehingga menyebabkan kulit menjadi lebih gelap (3). Melanin disintesis melalui proses melanogenesis (4). Berbagai faktor seperti sinar UV memicu kulit menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat mengaktifkan faktor inti transkripsi DNA sehingga memicu enzim tirosinase mengubah tirosin menjadi melanin melalui reaksi biokimia (3). Untuk mengatasi hiperpigmentasi, dapat digunakan kosmetik yang mengandung senyawa penghambat pembentukan melanin dengan menghambat enzim tirosinase.

Senyawa yang umum digunakan sebagai antihiperpigmentasi, seperti hidrokuinon, asam kojat, asam azelat, dan asam askorbat umumnya memiliki efek samping yang toksik. Misalnya, asam kojat yang merupakan senyawa yang paling umum digunakan sebagai standar dalam studi antitirosinase bersifat karsinogenik sehingga penggunaannya dibatasi. Selain itu, ada hidrokuinon yang bersifat mutagenik dan menyebabkan reaksi merugikan jika digunakan jangka panjang seperti dermatitis kontak, iritasi kulit, rasa terbakar, dan okronosis (3,5). Oleh karena itu, diperlukan alternatif senyawa yang aman dan minim efek samping bagi kulit untuk dapat mengatasi hiperpigmentasi ini.

Ekstrak tumbuhan dapat menjadi alternatif agen antihiperpigmentasi yang relatif aman dengan efek samping minim. Senyawa antioksidan seperti fenolik dan flavonoid pada tumbuhan terbukti dapat menghambat pembentukan melanin. Banyak ekstrak tumbuhan menunjukkan aktivitas penghambatan tirosinase, salah

satunya adalah tumbuhan pare (*Momordica charantia* L.) (5). Daun pare mengandung fenolik, dan flavonoid yang telah teridentifikasi berupa asam galat, quercetin, katekin, dan asam klorogenat (6).

Pare (*Momordica charantia* L.) merupakan tumbuhan yang dapat ditemukan di Indonesia dan daunnya telah digunakan secara empiris untuk mengurangi hiperpigmentasi. Menurut penelitian Tsai et., al (2014) ekstrak daun pare secara in vitro menunjukkan aktivitas antioksidan dan antimelanogenik dengan menghambat enzim tirosinase (7). Selain itu, pada penelitian Fithria et., al (2017) ekstrak etanol daun pare memiliki efek antihiperpigmentasi yang lebih baik terhadap kulit *guinea pig* (*Cavia porcellus*) pada konsentrasi ekstrak 600 ppm dibandingkan dengan kontrol positif yang diberi *triple combination therapy* berupa hidroquinon 4%, tretinoin 0,05%, dan fluosinolon asetonid 0,01% (8).

Tantangan formula dengan bahan aktif ekstrak ialah mengembangkannya secara efektif agar bahan aktif dapat dihantarkan ke lokasi target melalui lapisan penghalang stratum korneum. Teknologi sistem penghantaran nano berpotensi meningkatkan permeasi bahan aktif ke dalam kulit (9). Salah satu contoh sistem penghantaran nano berupa nanofitosom.

Nanofitosom adalah suatu kompleks yang terbentuk antara fitokonstituen dengan fosfolipid yang sifatnya mirip dengan membran sel. Fosfolipid memiliki kepala bersifat polar dan bagian ekor bersifat nonpolar. Pada nanofitosom, fitokonstituen akan berikatan dengan bagian kepala dari fosfolipid (10). Nanofitosom menarik karena dapat meningkatkan penyerapan senyawa aktif dengan melintasi hambatan permeabilitas karena ukurannya nano dan kelarutannya yang tinggi (11). Selain itu, stabilitas fitosom lebih baik sebab adanya pembentukan ikatan kimia (12).

Keterbatasan penelitian Tsai et., al (2014) dan Fithria et., al (2017) sebelumnya adalah pengujian aktivitas antihiperpigmentasi daun pare masih dalam bentuk ekstrak. Oleh karena itu, pada penelitian ini ekstrak etanol daun pare (EEDP) akan diformulasikan dalam bentuk nanofitosom. Dalam pembuatan nanofitosom dibutuhkan komponen berupa fitokonstituen, lesitin, dan kolesterol. Fitokonstituen atau bahan aktif berupa EEDP akan berikatan dengan lesitin sebagai komponen fosfolipid yang membentuk vesikel nanofitosom. Sementara itu,

kolesterol membantu meningkatkan stabilitas fisik nanofitosom dengan mengisi ruang kosong pada vesikel atau membran bilayer. Oleh karena itu, pada penelitian ini variasi formula nanofitosom dilakukan terhadap lima variasi konsentrasi kolesterol yang penentuan formula terbaik didasarkan hasil uji stabilitas dan ukuran partikel. Formula nanofitosom EEDP terbaik dilakukan evaluasi lanjutan dan diuji aktivitas antihiperpigmentasinya secara in vitro dengan uji inhibitor tirosinase.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) berdasarkan uji stabilitas dan ukuran partikel?
2. Bagaimana aktivitas antihiperpigmentasi formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) secara in vitro dengan uji inhibitor tirosinase?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) berdasarkan uji stabilitas dan ukuran partikel
2. Mengetahui aktivitas antihiperpigmentasi formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) secara in vitro dengan uji inhibitor tirosinase

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H₀: Tidak didapatkan formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) berdasarkan uji stabilitas dan ukuran partikel
H₁: Didapatkan formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) berdasarkan uji stabilitas dan ukuran partikel
2. H₀: Formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) tidak memiliki aktivitas antihiperpigmentasi secara in vitro dengan uji inhibitor tirosinase
H₁: Formula terbaik nanofitosom ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) memiliki aktivitas antihiperpigmentasi secara in vitro dengan uji inhibitor tirosinase