

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelainan hiperpigmentasi kulit memiliki prevalensi yang tinggi, dan cenderung naik dari tahun ke tahun. Hiperpigmentasi yang paling banyak ditemukan adalah melasma, hiperpigmentasi paska inflamasi, dan *freckles*. Prevalensi pada populasi umum sekitar 1% dan pada populasi berisiko tinggi sebanyak 9%-50%. Penelitian dari Danil R, *et al.* (2024) menunjukkan bahwa melasma merupakan kelainan kulit nomor 4 terbanyak (8,9%) di Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara pada tahun 2020-2022.¹ Penelitian oleh Yenny, *et al.* (2020) melaporkan insiden melasma sebanyak 64 pasien atau 11% dari 560 pasien baru periode 2016-2018 di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.² Peningkatan prevalensi kasus melasma ini terlihat dari studi retrospektif oleh Sinta, *et al.* (2020) menunjukkan persentase pasien melasma meningkat dari 0,63% pada tahun 2015 menjadi 0,72% pada tahun 2017 dari total pasien rawat jalan.³ Penelitian lain dari Jusuf (2017) menunjukkan prevalensi melasma pada tahun 2014 sebanyak 66,67% dari kelainan hipermelanosis di Poliklinik Dermatologi Kosmetik RSUP. Adam Malik Medan dan meningkat menjadi 87,5% pada 2015.⁴

Tingginya prevalensi hiperpigmentasi disebabkan oleh patofisiologi yang kompleks dan melibatkan berbagai faktor, baik genetik, hormonal, maupun lingkungan. Dalam mekanisme patogenesisnya, enzim tirosinase memegang peran penting dengan mengatur sintesis melanin, sehingga fluktuasi aktivitas tirosinase

dapat secara langsung mempengaruhi intensitas dan distribusi hiperpigmentasi pada kulit. Tirosinase bertanggung jawab dalam tahap awal biosintesis melanin, yaitu konversi tirosin menjadi *dopaquinone*, yang kemudian diubah menjadi melanin. Peningkatan aktivitas enzim ini dapat menyebabkan produksi melanin yang berlebihan, yang berkontribusi pada hiperpigmentasi yang terlihat pada melasma. Oleh karena itu, ekspresi tirosinase menjadi fokus penting dalam penelitian dan terapi untuk mengatasi kondisi melasma.⁵

Tirosinase merupakan salah satu target penting dalam pengobatan hiperpigmentasi. Karena perannya yang penting dalam proses pembentukan melanin, sehingga penghambatan aktivitas enzim ini terbukti mampu menurunkan jumlah melanin dan memberikan perbaikan klinis yang signifikan pada pasien dengan kelainan hiperpigmentasi. Hidrokuinon (HQ) hingga saat ini masih dianggap sebagai terapi topikal pilihan utama karena efektivitasnya yang tinggi dalam menghambat tirosinase. Sejumlah senyawa lain seperti arbutin, asam azelaik, dan asam kojik juga diketahui memiliki mekanisme kerja sebagai inhibitor tirosinase dengan tingkat keberhasilan yang baik.⁶

Terapi topikal hiperpigmentasi yang ada saat ini, walaupun efektif, tetapi memiliki efek samping seperti dermatitis kontak iritan, okronosis eksogen, leukoderma, depigmentasi permanen, dan tingginya angka kekambuhan setelah penghentian terapi.⁷ Studi oleh Yasnova *et al.* (2024) selama 8 minggu penggunaan HQ pada pasien ditemukan eritema.⁸ Retinoid sebagai pilihan terapi topikal melasma juga memiliki efek samping eritema, kulit kering dan fotosensitif. Lebih lanjut, iritasi karena penggunaan retinoid dapat menyebabkan hiperpigmentasi sekunder.⁹ Asam azelaik juga sebagai pilihan terapi topikal memiliki efek samping

eritema, rasa terbakar, gatal, dan kulit kering.^{9,10} Oleh karena itu, diperlukan terapi hiperpigmentasi lain dengan efek samping yang lebih minimal.

Penggunaan bahan alam untuk kebutuhan kosmetik dalam beberapa tahun terakhir terus meningkat karena memiliki efek samping yang minimal dan lebih aman digunakan jangka panjang.¹¹ Berdasarkan *Grand View Research*, produk herbal kosmetik pada tahun 2024 bernilai USD 85,5 juta dan diperkirakan akan meningkat 13,3% pada tahun 2025-2030.¹² Data Kementerian Perindustrian (2020) menunjukkan pertumbuhan industri kosmetik Indonesia rata-rata 7% per tahun dalam lima tahun terakhir dan produk berbahan alam sebanyak 30% dari total pasar kosmetik nasional.¹³

Piper betle L. berpotensi menjadi alternatif pengobatan hiperpigmentasi karena terbukti efektif dalam menurunkan jumlah melanin. Penelitian Omar *et al.* (2021) dengan jumlah sampel 30 orang, dibagi dalam 2 kelompok perlakuan dan plasebo, mengoleskan krim ekstrak *Piper betle* L. pada kulit sehat lengan manusia selama 4 minggu dan ditemukan penurunan jumlah melanin yang signifikan dibandingkan plasebo. Hal ini disebabkan oleh kandungan utama daun sirih yaitu *hydroxychavikol* yang dapat bekerja menghambat enzim tirosinase.¹⁴ Penelitian lain oleh Alam, *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak *Piper betle* L. selain memiliki *hydroxychavikol* juga memiliki senyawa bioaktif lainnya seperti *eugenol*, *estragole*, *coumaric*, *foularic acid* dan flavonoid yang dapat mengurangi produksi melanin secara *in vivo* dan *in vitro*.¹⁵ Selain itu, *Piper betle* L. merupakan salah satu bahan herbal yang mudah didapat dan dijadikan tanaman pekarangan rumah.¹⁶ *Piper betle* L. juga telah digunakan dalam berbagai pengobatan herbal di Asia sampai saat ini.¹⁷

Karena terdapat banyak zat aktif, penelitian ini menggunakan ekstrak krim *Piper betle* L.

Efektivitas *Piper betle* L. dalam mengatasi hiperpigmentasi dipengaruhi oleh dosis. Penelitian oleh Alam, *et al.* (2023) pada mencit menggunakan dosis 10mg/kg setara dengan 2,5% dan 30 mg/kg setara dengan 10%. Hasil penelitian ini menunjukkan dosis 10% memberikan hasil yang lebih baik terhadap penurunan jumlah melanin dan ekspresi gen tirosinase. Penelitian Omar *et al.* (2021) menunjukkan dengan konsentrasi krim ekstrak *Piper betle* L. 0,2% dapat memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan jumlah melanin dan tidak memiliki efek samping.¹⁴ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menggunakan krim ekstrak *Piper betle* L. dengan rentang konsentrasi dari 0,2% hingga 10% dengan kelompok terbagi menjadi 0,2%, 1%, 2,5%, 5%, dan 10%.

Pada penelitian ini, peneliti melihat efektivitas penurunan jumlah melanin menggunakan hewan coba marmot. Marmot merupakan hewan berpigmen seperti manusia tropis dan tubuhnya tidak mampu mensintesis vitamin C. Vitamin C melindungi sel-sel kulit terhadap paparan UVB (fotoprotектив) melalui mekanisme antioksidan, sintesis kolagen, dan antimelanogenesis. Marmot menunjukkan lesi *photoaging* yang mirip dengan respon pada manusia.¹⁸ Oleh karena itu, peneliti tertarik menggunakan hewan coba marmot dalam penelitian ini.

Berdasarkan paparan di atas, tingginya angka kejadian hiperpigmentasi menunjukkan bahwa kondisi ini masih menjadi permasalahan dermatologis yang signifikan. Meskipun berbagai metode terapi telah dikembangkan, sebagian besar masih menimbulkan efek samping yang relatif tinggi sehingga menimbulkan keterbatasan dalam penerapannya. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang

lebih aman dan efektif. *Piper betle* L. memiliki potensi sebagai agen terapeutik dengan risiko efek samping yang minimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak *Piper betle* L. terhadap jumlah melanin pada kulit marmot yang diinduksi paparan sinar ultraviolet B (UVB).

1.2 Rumusan masalah

Masalah penelitian dapat dirumuskan berupa: Apakah terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak *Piper betle* L. terhadap jumlah melanin dengan pewarnaan Masson-Fontana pada kulit marmot yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak *Piper betle* L. terhadap jumlah melanin dengan pewarnaan Masson-Fontana pada kulit marmot yang terpapar sinar UVB.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui kandungan senyawa aktif *Piper betle* L.

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak *Piper betle* L. 0,2%, 1%, 2,5%, 5%, dan 10% terhadap jumlah melanin dengan pewarnaan Masson-Fontana pada kulit marmot yang terpapar sinar UVB dibandingkan kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian di Bidang Ilmu Pengetahuan

Menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian krim ekstrak *Piper betle* L. terhadap jumlah melanin dengan pewarnaan Masson-Fontana pada kulit marmot yang terpapar sinar UVB. Apabila terbukti memengaruhi penurunan

jumlah melanin, hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan (uji klinis) dengan pemberian secara topikal krim ekstrak *Piper betle* L.

1.4.2 Manfaat untuk Praktisi Kesehatan

Apabila pemberian krim ekstrak *Piper betle* L. berpengaruh terhadap penurunan jumlah melanin, maka *Piper betle* L. dapat dijadikan sebagai pengembangan ide penelitian lanjutan, untuk menjadi terapi antihiperpigmentasi dan melasma.

