

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kebutuhan perawatan untuk kulit wajah maupun tubuh menjadi prioritas utama yang harus terpenuhi, terlebih bagi wanita karena berguna untuk menambah kepercayaan diri (Ratri dkk., 2015). Kulit merupakan organ tubuh manusia yang terletak di luar sehingga sering terpapar oleh radikal bebas. Kulit yang sering terpapar oleh radikal bebas, akan menimbulkan kerusakan kulit yang ditandai dengan munculnya jerawat, komedo, keriput, bersisik, kering, dan pecah-pecah. Jerawat adalah penyakit kulit yang paling umum pada semua orang yang terjadi pada berbagai tingkat usia. Bagi penderita jerawat memiliki efek negatif seperti tidak percaya diri, stres emosional, dan dapat mengganggu kualitas hidup (Lehmann and Ochsendorf, 2013). Faktor utama yang berperan dalam pembentukan jerawat adalah peningkatan produksi sebum, peluruhan keratinosit, pertumbuhan bakteri dan inflamasi. Peradangan dapat dipicu oleh bakteri seperti *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (Fissy *et al.*, 2014). Jerawat dapat dicegah dengan menghindari faktor pemicu dan pengobatan pada jerawat.

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya dengan pemakaian obat kimia dengan resep dokter dan obat bebas tanpa resep dokter. Obat jerawat tanpa resep dokter dengan komposisi seperti asam salisilat, sulfur, benzoil peroksida (Nurdianti, 2018). Dokter juga tak jarang meresepkan obat antibiotik seperti klindamisin, eritromisin. Namun penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi dalam jangka pendek, sedangkan dalam jangka panjangnya penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi dan kerusakan organ (Barnhill *et al.*, 2012). Maka dari itu untuk menghindari efek buruk dari penggunaan antibiotik yang kurang tepat masyarakat mulai beralih dengan pengobatan tradisional dengan bahan alami dikarenakan memiliki efek samping yang ringan dan mudah diperoleh. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk menyembuhkan jerawat yaitu *Tea Tree Oil* (Kainsa and Bhoria, 2012).

Tea tree oil (TTO) adalah minyak esensial yang diekstraksi dari daun pohon teh melalui distilasi uap. Minyak esensial TTO ini memiliki bau kamper yang

tajam diikuti dengan sensasi pendinginan seperti mentol. Pada produk topikal menggunakan konsentrasi 5% sampai 10% (Larson and Jacob, 2012). *Tea tree oil* digunakan secara topikal untuk mengobati luka bakar, antiinflamasi, meningkatkan sistem kekebalan tubuh serta dapat digunakan sebagai anestesi lokal, selain itu digunakan sebagai antiseptik lokal untuk luka dan lecet, untuk luka bakar dan gigitan serangga. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.*, (2013) *Tea Tree Oil* (TTO) efektif melawan bakteri *Propionibacterium acnes*, *staphylococcus aureus*, dan *staphylococcus epidermis* (Li *et al.*, 2013). *Tea tree oil* sendiri mengandung terpinen-4-ol, sineol, pinen, terpinen, cymen, sesquiterpen, sesquiterpen rantai alkohol. Terpinen-4-ol adalah komponen TTO utama yang menunjukkan sifat antimikroba dan anti-inflamasi yang kuat. Mekanisme terpinen-4-ol sebagai antimikroba yaitu dengan menembus serta merusak membran sitoplasma pada dinding sel bakteri. TTO bersifat hidrofobik sehingga dalam penghantaran dapat menembus lapisan stratum korneum. *Tea tree oil* memiliki kekurangan pada sediaan topikal yaitu kadar hambat minimum (KBM) antara 4,84% dan 25,33% sebagai antibakteri sehingga dalam proses enzimatisnya dapat mengurangi efektivitas terapeutik dan memiliki kelarutan yang rendah dalam air yang dapat mengakibatkan bioavailabilitas yang rendah (Fitriani *et al.*, 2022a). Oleh karena itu untuk meningkatkan bioavailabilitas dan permeasi *Tea Tree Oil* dapat dibuat sediaan dengan sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC).

Pada penelitian ini sistem penghantaran yang dipilih yaitu *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). Pada sistem penghantaran NLC, matriks NLC tersusun atas gabungan lipid padat dan lipid cair yang distabilkan dengan surfaktan dan ko-surfaktan (Rohmah *et al.*, 2019). Sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) untuk aplikasi transdermal dapat meningkatkan kemampuan untuk melakukan penetrasi ke dalam kulit melewati lapisan tanduk menuju ke lapisan dermis. Dalam penggunaannya sistem NLC memiliki keuntungan untuk meningkatkan stabilitas fisikokimia bahan aktif, dapat menghidrasi kulit karena memiliki oklusifitas yang baik, meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif pada kulit dan *skin targeting*, selain itu penggunaan lipid juga memberi efek *emollient* pada kulit (Garcês *et al.*, 2018). NLC merupakan pengembangan dari

system SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*) dengan cara menambahkan lemak cair ke dalam lemak padat (Severino *et al.*, 2012). Penambahan lipid padat ini akan mengubah susunan kisi kristal lipid padat dari *ordered* menjadi *unordered* sehingga akan lebih banyak ruang bagi bahan aktif, selain itu akan meminimalkan repulsi bahan aktif selama penyimpanan. Hal tersebut akan menyebabkan meningkatnya stabilitas bahan aktif dan dapat mengatur pelepasan bahan aktif (Rohmah *et al.*, 2019). Selain untuk penghantaran bahan aktif obat, NLC juga dapat digunakan sebagai sistem penghantaran bahan aktif kosmetik yang bersifat lipofil dan memiliki kemampuan penetrasi rendah ke dalam kulit. Saat ini, NLC dianggap sebagai pembawa obat potensial karena biokompatibilitas dan sifat formulasi unggul. NLC juga distabilkan dalam dispersi cair menggunakan surfaktan. Adanya lipid cair dalam komposisi ini digunakan untuk menghindari rekristalisasi lipid padat pada penyimpanan yang terlalu lama. Sistem yang stabil lebih sedikit kemungkinan akan mengeluarkan muatan dari partikel dan mendapatkan sifat pelepasannya (Souto *et al.*, 2020). Rentang ukuran partikel untuk NLC yaitu (10-1.000 nm) (Dhiman *et al.*, 2021).

Pembuatan sistem NLC membutuhkan sifat dan bahan yang akan digunakan salah satu komponen yang mempengaruhi efektivitas NLC sebagai penghantar bahan aktif adalah komposisi lipid yang digunakan (Souto *et al.*, 2020). Bahan utama yang perlu di perhatikan yaitu pemilihan fase lipid yang akan digunakan sebagai pembentuk NLC untuk menentukan karakteristik akhir NLC.

Pada penelitian ini jenis lipid padat yang akan digunakan adalah *Glyceril Monostearate* (GMS) karena memiliki kelebihan yakni memiliki bentuk polimorf yang stabil serta memiliki potensi rendah untuk berubah bentuk ke bentuk polimorf lain (Annisa *et al.*, 2018). Lipid padat *Glyceril Monostearate* (GMS) yang akan dikombinasikan dengan lipid cair. Salah satu lipid cair yang akan digunakan yaitu *Calendula Oil*. Penggunaan lipid cair *Calendula Oil* berperan penting untuk menurunkan penentu kecepatan pelepasan bahan aktif dan memberikan efisiensi pengebakan obat dalam sistem NLC. Surfaktan Span 80 yang digunakan pada formulasi NLC bersifat non-ionik yang dapat melarutkan lipid pada *stratum corneum* dan dapat meningkatkan permeabilitas (Pinto *et al.*, 2019a). Pada penelitian ini,

dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*).

Uji aktivitas dilakukan untuk mengukur seberapa besar kemampuan aktivitas *Tea Tree Oil* (TTO) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Tujuan pengujian aktivitas *Tea Tree Oil* (TTO) untuk menentukan konsentrasi suatu zat antibakteri memperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat dua metode untuk menguji daya aktivitas antibakteri, yaitu dilusi dan difusi (Jawets *et al.*, 2005).

Selain uji aktivitas penelitian ini perlu dilakukan uji pelepasan untuk mengevaluasi konsentrasi lipid cair dan lipid padat menggunakan alat Sel difusi *franz*. Sel difusi *franz* salah satu alat untuk menguji permeasi obat melalui kulit secara *in vitro* dengan sistem permeasi tipe vertikal. Perangkat ini terdiri atas kompartemen reseptor, tempat pengambilan sampel, dan *water jacket*. Membran kulit diletakkan diantara kompartemen donor dan reseptor yang telah diisi dengan larutan penerima terdapat pengaduk magnetik yang telah diatur dan *water jacket* untuk menjaga suhu system (Rahayu *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dilakukan uji pelepasan dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) dengan bahanaktif *tea tree oil* (TTO) menggunakan metode *Response surface* dengan kombinasi lipid padat *Glyceril monostearate* (GMS), dan lipid cair *Calendulla oil* sertasurfaktan menggunakan span 80.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah perbedaan konsentrasi lipid cair (*Calendula Oil*), lipid padat (*Glyceril Monostearate*) dan surfaktan (Span 80) pada NLC *Tea Tree Oil* (TTO) mempengaruhi *Flux* pelepasan sediaan NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) TTO (*Tea Tree Oil*) ?
2. Apakah perbedaan konsentrasi lipid cair *Calendula Oil*, lipid padat *Glyceril Monostearate* dan surfaktan (Span 80) pada NLC *Tea Tree Oil* (TTO) mempengaruhi aktivitas antibakteri dari NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) TTO (*Tea Tree Oil*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan *Flux* pelepasan pada perbedaan konsentrasi sediaan TTO mempengaruhi sistem *Nanostructured Lipid Carrier*.
2. Untuk mengetahui hasil uji aktivitas antibakteri perbedaan konsentrasi sediaan TTO mempengaruhi sistem *Nanostructured Lipid Carrier*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagi Penyusun
Menambah wawasan untuk terus mengembangkan sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) mengenai evaluasi uji pelepasan dan aktivitas antibakteri dengan bahan aktif *Tea Tree Oil*.
2. Bagi institusi Pendidikan
Diharapkan menjadi wawasan terkait pembelajaran dan referensi bagi yang akan melakukan penelitian selanjutnya dengan topik sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) *Tea Tree Oil*.
3. Manfaat Praktis
Sebagai bahan acuan dan dasar untuk memberikan kontribusi dasar pemikiran untuk dilakukan penelitian selanjutnya.