

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Acne vulgaris merupakan gangguan pada folikel *pilosebaceous* kulit yang bersifat kronis. *Acne vulgaris* terjadi pada 20% - 95% populasi di dunia (Heng dan Chew et al., 2020). Ras Afrika dan Asia menunjukkan kerentanan terhadap *acne* lebih tinggi daripada ras lainnya (Özçelik et al., 2018). Di wilayah Asia Tenggara tercatat 40-80% kasus. Di Indonesia, Kelompok Studi Dermatologi dan Kosmetika Indonesia melaporkan kasus *acne vulgaris* mengalami peningkatan sebanyak 30% selama 3 tahun, yaitu 60% pada tahun 2006 hingga 90% pada tahun 2009 (Afriyanti, 2015).

Acne vulgaris merupakan penyakit kulit yang *multifactorial*. Interaksi beberapa faktor seperti produksi sebum berlebihan, kolonisasi *Propionibacterium acnes*, penumpukan sel kulit mati, dan inflamasi menginisiasi pathogenesis *acne* (Oge et al., 2019). *Propionibacterium acnes* sebagai salah satu faktor penyebab *acne* adalah bakteri normal kulit, Gram positif anaerob, dan tidak menghasilkan spora. *P. acnes* bersifat mikroaerofilik karena memiliki gen untuk menyekresikan enzim metabolik sehingga mampu bertahan hidup di kondisi oksigen rendah. *P. acnes* juga memiliki gen yang berperan pada sekresi enzim yang mendegradasi sebum lipid pada kelenjar pilosebacea seperti *lysophospholipase* dan *triacylglycerol lipase*. Taksonomi *P. acnes* diperbarui menjadi *Cutibacterium acnes* pada tahun 2018 (Dreno et al., 2018). *P. acnes* berkaitan dengan produksi sebum karena bakteri ini mampu menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas yang merupakan media kolonisasi bakteri sehingga kolonisasi *P. acnes* semakin banyak. Kolonisasi tersebut memicu inflamasi (Dreno et al., 2018).

Acne berdampak pada aspek psikososial individu karena menimbulkan ketidaknyamanan dan mengurangi rasa percaya diri, sehingga banyak orang melakukan berbagai upaya untuk menghilangkan *acne* di wajah. Menurut *European guidelines*, perawatan *acne vulgaris* meliputi perawatan topikal dan sistemik dan dipengaruhi oleh tipe dan keparahan. Aplikasi retinoid, *azelaic acid*, dan *benzoyl peroxide* merupakan terapi topikal yang umum dilakukan. Terapi sistemik *acne* meliputi antibiotik oral, terapi hormon, dan *oral isotretinoin* (Conforti et al., 2020). Namun terapi tersebut mempunyai kelemahan, diantaranya penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi bakteri *P. acnes* dan harga yang tidak terjangkau (Madelina dan Sulistyaningsih, 2018). Oleh karena itu muncul alternatif perawatan jerawat alami, salah satunya tumbuh-tumbuhan. Tumbuhan mengandung senyawa metabolit sekunder yang mampu menghambat perkembangan bakteri dan aktivitas antioksidan (Proenca et al., 2022).

Tanaman sungkai (*Peronema canescens*. Jack) atau sering disebut sebagai “jati sabrang”, “ki sabrang”, “kurus sungkai”, atau “sekai”, merupakan famili *Verbenaceae* yang tumbuh di hutan sekunder pulau Kalimantan, provinsi Jambi, Sumatera Barat, Bengkulu, Sumatera Selatan, dan Jawa Barat. Daun muda tanaman sungkai (*P. canescens*. Jack) digunakan sebagai obat pilek, demam, obat cacingan (ringworms), dijadikan mandian bagi wanita selepas bersalin dan sebagai obat kumur pencegah sakit gigi. Sebagian masyarakat di Sumatera Selatan dan Lampung menggunakan daun sungkai sebagai antiplasmodium dan obat demam. Menurut Yusrin (2008), dalam pengobatan Suku Serawai daun *P. canescens* ditumbuk dan ditampal untuk sakit memar. Hidayat (2022) menyatakan ekstrak kulit batang sungkai memiliki senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, dan tannin, serta memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne* pada konsentrasi 50%, 60%, 70%. Aktivitas antibakteri dan antioksidan di daun sungkai merupakan karakteristik yang berpotensi dalam perawatan jerawat, namun penelitian tentang daun sungkai sebagai anti-*acne* masih sangat sedikit.

Untuk mengisolasi senyawa kimia dari daun sungkai, dibutuhkan proses ekstraksi. Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Jenis pelarut dan tingkat kepolaran pelarut yang dipakai dalam proses ekstraksi mempengaruhi proporsi senyawa-senyawa kandungan yang tersari,

yang dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan ekstrak (Wiranata dan Sasadara, 2022). Penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar dan merupakan pelarut yang serba guna dan sangat baik digunakan sebagai ekstraksi pendahuluan. Pelarut etanol memiliki sifat untuk menembus bahan dinding sel sehingga mampu melakukan difusi sel dan menarik senyawa bioaktif lebih cepat (Prayitno and Rahim, 2020). Penelitian Wiranata dan Sasadara (2022) pada umbi bit melaporkan bahwa aktivitas antioksidan, kadar fenol, flavonoid, dan tannin ekstrak etanol lebih tinggi daripada pelarut lainnya pada metode ekstraksi yang sama.

Screening atau penapisan fitokimia merupakan pemeriksaan kandungan kimia secara kualitatif untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam suatu tumbuhan. Pemeriksaan dilakukan pada senyawa metabolit sekunder yang memiliki manfaat untuk kesehatan (Harborne, 2006). Metode ini dibutuhkan untuk memperoleh informasi mengenai kandungan senyawa-senyawa kimia pada ekstrak etanol daun sungkai, sehingga dapat dipahami potensi penggunaannya. Dengan mengetahui kandungan senyawa kimia pada ekstrak etanol daun sungkai, dapat dilakukan pengembangan formula etanol daun sungkai yang lebih efektif dan aman.

Salah satu upaya yang dilakukan untuk mempermudah penggunaan ekstrak etanol daun sungkai adalah dengan dibuat menjadi suatu sediaan topikal nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem yang sangat menjanjikan dalam peningkatan mutu kosmetik. Nanoemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamik, dispersi transparan dari minyak dan air yang distabilkan oleh interfisial film molekul surfaktan dan ko-surfaktan (Shafiq et al., 2007). Nanoemulsi mempunyai keunggulan seperti meningkatkan penyerapan melalui kulit sehingga lebih efektif, memiliki sifat sensoris yang baik dengan penetrasi yang cepat, tetesan (*droplet*) yang kecil yaitu 1-100nm, dan mampu mengurangi kehilangan air dari kulit (Zhang et al., 2011 ;Meliana, 2022). Nanoemulsi merupakan formula yang sesuai untuk perawatan acne karena mampu meningkatkan penetrasi komponen aktif pada unit pilosebacea yang lipofilik. Ukuran globul dan adanya surfaktan/kosurfaktan mendukung penetrasi yang lebih efisien.. Penelitian Taleb et al., 2018 yang mengembangkan sediaan nanoemulsi untuk penghantaran minyak atsiri pada terapi jerawat melaporkan hasilnya yang baik secara *in vitro* dan *in vivo*. Saat ini belum ada formulasi sediaan nanoemulsi daun sungkai yang digunakan untuk terapi *acne*.

Daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) merupakan salah satu tanaman herbal Indonesia yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional diantaranya yaitu sebagai antioksidan. Antioksidan adalah suatu senyawa yang mampu menghambat kerusakan akibat oksidasi radikal bebas. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol *P. canescens* pada penelitian Meyvina (2019) menunjukkan bahwa konsentrasi IC₅₀ *P. canescens* dapat menghambat 50% aktivitas radikal bebas DPPH. Daun sungkai memiliki senyawa bioaktif berupa triterpenoid, alkaloid, flavonoid, fenolik, steroid dan saponin yang diyakini memiliki aktivitas antioksidan (Pindan, et al., 2021). Untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada daun sungkai dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl). Metode DPPH merupakan pengujian aktivitas antioksidan yang umum, mudah, cepat, murah, dan sensitif (Purwanti, 2019). DPPH merupakan suatu radikal bebas sintetik yang dapat larut dalam senyawa polar seperti metanol dan etanol (Malik et al., 2013; Susilo et al., 2012). DPPH akan bereaksi dengan dua cara yaitu mekanisme donor elektron dan donor atom hidrogen, yang mana DPPH radikal akan mengambil atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mendapatkan pasangan elektron (Apak et al., 2013; Malik et al., 2013).

Terapi dengan bahan alami biasanya memiliki toksisitas rendah, namun tetap diperlukan uji toksisitas secara *in vitro* atau *in vivo*. Metode MTT (*Microculture tetrazolium Assay*) ini merupakan metode yang umum untuk menguji sitotoksitas suatu bahan secara *in vitro*. Pada penelitian ini, uji sitotoksik dilakukan terhadap sel fibroblas yang diisolasi dari preputium. Metode MTT merupakan metode kolorimetrik yang sensitif, kuantitatif, dan terpercay untuk mengukur viabilitas, proliferasi, dan aktivitas sel. Dasar uji enzimatik MTT adalah dengan mengukur kemampuan sel hidup berdasarkan aktivitas mitokondria dari kultur sel. Hasil uji MTT adalah *nilai inhibition concentration 50* (IC₅₀). Semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin besar pula aktivitas sitotoksiknya (Wati et al., 2016).

Formulasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak etanol daun sungkai ini adalah merupakan studi pertama dan belum ada penelitian yang serupa. Penelitian ini memformulasikan ekstrak etanol daun sungkai menjadi sediaan nanoemulsi untuk perawatan acne. Uji yang dilakukan yaitu skrining metabolit sekunder ekstrak etanol, penentuan kadar flavonoid total, evaluasi sediaan nanoemulsi, uji antibakteri terhadap *P.acnes*, uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, dan uji sitotoksik dengan metode MTT.