

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Wajah adalah organ tubuh bagian luar yang sering terpapar radikal bebas seperti sinar UV. Tubuh akan memproduksi lebih banyak melanin sebagai pertahanan diri terhadap radiasi UV (Thawabteh *et al.*, 2023). Radiasi UV menghasilkan radikal bebas yaitu reaktif oksigen spesies (ROS) yang menstimulasi produksi melanin berlebih dengan cara mempercepat reaksi antara dihidroksiindol dan indolkuinon pada fase terakhir melanogenesis serta meningkatkan ekspresi protein tirosinase dan TRP1 sehingga kulit menjadi lebih gelap (Kaminski, Kazimierczak and Kolenda, 2022; Jung *et al.*, 2021; Solano, 2020). Oleh sebab itu, penggunaan produk pencerah wajah semakin banyak diminati hingga saat ini. Salah satu sediaan topikal yang dapat digunakan adalah krim pencerah kulit. Krim pencerah kulit adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk mencerahkan warna kulit yang tidak merata dan mengandung zat aktif alternatif hidrokuinon (Rosen, 2015). Menurut peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019, hidrokuinon telah dilarang penggunaannya sebagai pemutih atau pencerah dalam kosmetik (BPOM, 2019). Hal ini dikarenakan hidrokuinon memiliki efek samping seperti iritasi kulit, dermatitis kontak dan okronosis eksogen (Fabian *et al.*, 2023). Agen pencerah alami dapat digunakan sebagai alternatif dimana alternatif tersebut dapat berasal dari tumbuhan berupa peptida, vitamin dan antioksidan (Rosen, 2015). Antioksidan merupakan molekul senyawa yang dapat mencegah oksidasi molekul lain dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Antioksidan memiliki efek sebagai pencerah kulit dengan menghambat reaksi oksidasi

tirosin menjadi *dopaquinone* dan menghambat melanogenesis dengan mengurangi *microphthalmia-associated transcription factor* (MITF) yang merupakan pengatur utama ekspresi gen dalam sistem melanogenik melalui aktivitas *cAMP regulated transcriptional co-activator* (CRTC) dan *cAMP response element binding* (CREB) yang berefek pada tirosinase dan *tyrosinase-related protein genes* (Solano, 2020).

Bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) merupakan salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai antioksidan. Kandungan senyawa yang terkandung dalam bengkoang diantaranya adalah flavonoid, isoflavonoid, pterocarpan, triterpenoid, saponin, vitamin A, vitamin C dan AHA (Jaiswal, Chauhan and Lee, 2021; Lukitaningsih and Holzgrabe, 2019). Senyawa isoflavonoid berkhasiat sebagai pemutih kulit dan antioksidan terbesar dalam bengkoang yang banyak ditemukan pada bagian umbi (Jaiswal, Chauhan and Lee, 2021). Selain itu, bengkoang mengandung asam alfa hidroksi (AHA) yang menunjang efektivitas bengkoang sebagai pencerah wajah (Lukitaningsih and Holzgrabe, 2019). AHA merupakan eksfoliator kimia yang memiliki mekanisme kerja dengan mengangkat sel-sel kulit mati sehingga tampak lapisan kulit dibawahnya yang lebih cerah (Dzakiyyah, 2023). Genistein merupakan senyawa antioksidan pada bengkoang yang memiliki efek pencerah kulit dengan menurunkan aktivitas tirosinase dan mengurangi kandungan melanin melalui disregulasi sinyal CREB yang mengakibatkan menurunnya *microphthalmia-associated transcription factor* (MITF) sehingga terjadi penurunan sintesis melanin termasuk TYR, TRP-1 dan TRP2 (Liang *et al.*, 2024).

Berdasarkan penelitian sebelumnya. Allifa dkk (2020) memformulasikan sediaan krim lulur yang mengandung ekstrak bengkoang sebagai antioksidan dengan konsentrasi ekstrak 1%, 2% dan 3% kemudian dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode

DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan konsentrasi ekstrak 1%, 2% dan 3% menghasilkan sediaan krim lulur yang memenuhi persyaratan mutu fisik ditinjau dari uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat. Berdasarkan pengujian antioksidan, pada konsentrasi ekstrak 1%, 2%, dan 3% memiliki nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 357,35 ppm, 138,84 ppm dan 199,52 ppm yang tergolong dalam kategori antioksidan lemah. Adapun penelitian oleh Nazara (2019) yaitu memformulasikan sediaan masker wajah yang mengandung ekstrak bengkoang sebagai pencerah dengan konsentrasi ekstrak 2%, 4% dan 6% kemudian diuji efektivitasnya dalam mengurangi spot noda pada wajah menggunakan alat *skin analyzer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan konsentrasi ekstrak 2%, 4% dan 6% menghasilkan sediaan masker yang memenuhi persyaratan mutu fisik ditinjau dari uji organoleptis, homogenitas, pH dan stabilitas sediaan. Berdasarkan hasil uji efektivitas, pada konsentrasi ekstrak 2%, 4% dan 6% dapat mengurangi spot noda pada wajah berturut-turut sebesar 26,3%, 35,9% dan 52%. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Herawati, Riyanta dan Febriyanti (2020) memformulasikan sediaan gel sabun wajah yang mengandung ekstrak bengkoang sebagai pencerah kulit dengan konsentrasi 12,5%, 17,5% dan 20%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula dengan konsentrasi 12,5% menghasilkan sediaan gel yang memenuhi persyaratan. Pada konsentrasi 12,5% menghasilkan gel dengan tekstur cair agak kental, mudah menyebar sehingga kontak dengan kulit semakin luas dan pelepasan zat aktif semakin tinggi. Sedangkan pada konsentrasi 17,5% dan 20% menghasilkan gel yang kental dan sulit menyebar. Semakin tinggi ekstrak yang ditambahkan maka sediaan yang dihasilkan semakin kental dan tidak memenuhi persyaratan mutu fisik sediaan. Berdasarkan penelitian terdahulu, rentang konsentrasi ekstrak bengkoang yang telah diteliti yaitu

3%-12,5%. Ekstrak bengkoang dengan konsentrasi dibawah 5% memiliki efek antioksidan dan pencerah kulit yang lemah sedangkan konsentrasi ekstrak diatas 10% menghasilkan sediaan yang tidak memenuhi persyaratan mutu fisik sediaan sehingga konsentrasi ekstrak bengkoang yang akan digunakan pada formulasi krim pencerah wajah adalah 5%, 7,5% dan 10% dengan harapan peningkatan konsentrasi dapat meningkatkan efektivitas bengkoang sebagai pencerah wajah dan memenuhi persyaratan mutu fisik sediaan krim.

Ekstrak yang digunakan pada penelitian ini berupa ekstrak kering karena ekstrak kering lebih stabil dan tidak mudah rusak. Ekstrak kering tidak mengandung cairan pelarut, sedangkan ekstrak kental mengandung air yang cukup tinggi sehingga lebih mudah ditumbuhi mikroba (Jaiswal, Chauhan and Lee, 2021). Ekstrak kering yang digunakan berupa ekstrak total karena masih berupa campuran dari beberapa komponen yang terdapat pada bahan alam. Ekstrak kering bengkoang diperoleh dengan mengekstraksi bengkoang menggunakan metode infusa dengan pelarut air karena genistein bersifat stabil terhadap pemanasan dan memiliki kelarutan dalam air panas sehingga senyawa yang terekstraksi semakin banyak. (Anonim, 2024). Pengeringan ekstrak dilakukan dengan metode oven karena metode oven melibatkan reaksi hidrolisis termal yang dapat mengaktifkan enzim *β -glukosidase* sehingga senyawa genistin terurai menjadi genistein (Raihanah *et al.*, 2023; Kazlauskaite, Ivanauskas and Bernatoniene, 2021; Qu *et al.*, 2021). Ekstrak kering yang diperoleh selanjutnya dilakukan standarisasi dengan parameter spesifik yang meliputi identitas ekstrak, organoleptis ekstrak, penetapan senyawa terlarut dalam pelarut tertentu dan penetapan profil zat aktif berkhasiat secara kromatografi lapis tipis (KLT) serta parameter non spesifik yang meliputi kadar air dan kadar abu (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Pada penelitian ini akan diformulasi sediaan pencerah wajah dalam bentuk krim yang mengandung ekstrak bengkoang dengan *target site* adalah stratum basal (Soyata dan Chaerunisaa, 2021). Karakteristik sediaan pencerah yaitu mampu menghambat enzim tirosinase atau mengganggu regulasi melanogenesis, mampu berpenetrasi ke dalam lapisan *stratum corneum* dan mencapai sel target, bekerja efektif pada pH asam dan tidak tahan terhadap suhu panas serta rentan terhadap degradasi kimia seperti oksidasi dan fotolisis (Snyman *et al.*, 2024; Comstock and Gold, 2021; Oktafianti, Soewondo dan Aryani, 2021). Berdasarkan karakteristik tersebut maka diperlukan bahan tambahan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi untuk membantu difusi zat antioksidan melewati stratum korneum. Menurut penelitian Lailiyah, Saputra dan Nada (2023) dan Chandra (2019) penggunaan propilen glikol dalam sediaan krim sebagai peningkat penetrasi dengan konsentrasi 1-6% menunjukkan peningkatan penetrasi zat aktif yang ditinjau dari laju difusi zat aktif dan jumlah zat yang terpenetrasi hingga 11%. Propilen glikol sebagai peningkat penetrasi memiliki mekanisme kerja dengan melunakkan lapisan keratin dilapisan terdalam kulit dan menghidrasi kulit sehingga akan meningkatkan penetrasi dan difusi zat aktif. Adapun pemilihan bentuk sediaan krim dengan tipe emulsi o/w memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah diaplikasikan pada kulit, cepat menyerap, tidak terasa berminyak, memungkinkan sediaan melekat lebih lama pada kulit sehingga penyerapan zat aktif semakin meningkat dan memiliki kemampuan penetrasi yang lebih baik dibandingkan dengan tipe emulsi w/o karena dapat meningkatkan gradien konsentrasi zat aktif (Draelos, 2022; Rahse, 2020). Basis yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada Harry (2000) dalam buku "*Harry's Cosmeticology*". Basis yang digunakan terdiri dari asam stearat, gliseril stearat, stearyl alkohol, propilen glikol dan kalium hidroksida. Metil paraben

dan propil paraben ditambahkan sebagai pengawet untuk menunjang stabilitas krim.

Sediaan krim pencerah wajah yang telah diformulasi akan dievaluasi mutu fisik dan efektivitas sediaan. Uji mutu fisik terdiri dari 7 uji yang meliputi uji organoleptis (bau, warna dan bentuk), uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat dan tipe emulsi. Uji stabilitas menggunakan metode *freeze-thaw cycling test* dan sentrifugasi sedangkan uji efektivitas menggunakan metode penghambatan enzim tirosinase dengan parameter nilai IC_{50} yaitu konsentrasi dimana sampel uji menghambat aktivitas enzim tirosinase sebesar 50%. Parameter IC_{50} digunakan untuk mengklasifikasikan inhibitor suatu enzim berdasarkan kekuatannya, semakin rendah IC_{50} maka semakin kuat inhibitorynya (Molina et al., 2022). Hasil uji pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan aktivitas penghambatan enzim tirosinase antar bets dan antar formula dianalisis menggunakan metode analisa statistik parametrik yaitu metode *One-Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan bermakna antar bets dan antar formula (Wirawan, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak kering bengkoang 5%, 7,5% dan 10% terhadap hasil uji mutu fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan tipe emulsi) dan uji efektivitas penghambatan enzim tirosinase pada sediaan pencerah wajah dalam bentuk krim
2. Formula manakah yang merupakan formula terbaik sediaan krim pencerah wajah bengkoang berdasarkan hasil uji mutu fisik dan efektivitas sediaan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak kering bengkoang 5%, 7,5% dan 10% terhadap hasil uji mutu fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat dan tipe emulsi) dan uji efektivitas penghambatan enzim tirosinase pada sediaan pencerah wajah dalam bentuk krim.
2. Mengetahui formula manakah yang merupakan formula terbaik sediaan krim pencerah wajah bengkoang berdasarkan hasil uji mutu fisik dan efektivitas sediaan.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Peningkatan konsentrasi ekstrak kering bengkoang 5%, 7,5% dan 10% akan mempengaruhi hasil uji mutu fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar daya lekat, tipe emulsi) dan uji efektivitas penghambatan enzim tirosinase pada sediaan pencerah wajah dalam bentuk krim
2. Formula terbaik adalah formula dengan hasil uji mutu fisik yang memenuhi persyaratan dan memiliki efektivitas terbesar sebagai pencerah wajah.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan sediaan pencerah wajah ekstrak bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) dengan memberikan informasi ilmiah mengenai konsentrasi ekstrak bengkoang yang efektif sebagai pencerah kulit melalui pengujian efektivitas pencerah kulit secara in vitro dan memenuhi persyaratan mutu fisik sediaan sehingga sediaan krim pencerah wajah ekstrak bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) dapat diproduksi

oleh perusahaan kosmetik dan dapat digunakan oleh masyarakat serta membantu perekonomian petani bengkoang.