

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Masalah penyakit kulit terutama infeksi jamur di Indonesia cukup tinggi, terutama karena infeksi jamur yang superfisial, sedangkan penyakit kulit karena infeksi jamur yang dalam, baik sistemik maupun sub kutan hanya dijumpai pada beberapa daerah. Ada beberapa faktor yang menyebabkan tingginya masalah ini, diantaranya (1) :

- Iklim yang panas dan lembab yang memungkinkan bertambah suburnya pertumbuhan jamur.
- Kebersihan kurang memadai
- Faktor sosio-ekonomi yang kurang memadai

Secara klinis, penyakit kulit karena infeksi jamur superfisial terbagi atas dermatofitosis dan kandidiasis (1).

Sebagai upaya pengobatan terhadap infeksi jamur superfisial digunakan beberapa sediaan anti jamur. Salah satu contoh obat anti jamur yang sering digunakan adalah krim Nizoral, yang mengandung ketokonazol. Ketokonazol merupakan turunan imidazol, mempunyai spektrum luas, efektif terhadap

berbagai infeksi jamur superfisial maupun sistemik, serta yang disebabkan oleh bakteri gram positif (2,3).

Infeksi jamur lebih mudah ditanggulangi dengan pengobatan secara topikal. Kelebihan pemakaian topikal, yaitu dapat langsung dioleskan pada tempat yang terkena infeksi, kontak dengan kulit lama dan penggunaan relatif mudah (1, 4).

Salah satu bentuk sediaan semisolid yang paling banyak digunakan adalah sediaan bentuk krim dengan tipe emulsi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang mempunyai konsistensi lembut.

Dalam penelitian ini digunakan krim vanising dengan pertimbangan yaitu (5, 6) :

1. Mudah dibersihkan dari kulit / pakaian
2. Dapat digunakan untuk daerah teriritasi atau mengalami sensitisasi.
3. Dapat dioleskan pada kulit terluka
4. Membentuk lapisan film semipermeabel pada kulit setelah penguapan air.
5. Setelah pemakaian pada kulit akan tampak transparan pada kulit.

Vanising krim berdasarkan muatan emulgatornya, dibedakan atas krim vanising anionik, nonionik dan

kationik (6). Dari beberapa jenis basis krim vanising maka basis krim vanising nonionik yang sering digunakan secara luas. karena mempunyai kelebihan yaitu (7) :

- Sifatnya dapat bercampur dengan macam-macam bahan aktif.
- Stabil dalam suasana asam atau basa, serta tidak mengiritasi.

Pemakaian basis krim vanising nonionik pada sediaan topikal ketokonazol selain mempunyai kelebihan diatas juga karena ketokonazol dalam basis krim vanising nonionik mempunyai stabilitas yang besar dibanding dengan ketokonazol dalam basis krim vanising anionik dan kationik (8).

Dalam penelitian terdahulu diketahui bahwa sediaan ketokonazol dengan basis krim vanishing non ionik dalam penyimpanan suhu kamar mengalami perubahan warna dari putih menjadi merah muda, karena terjadi peristiwa oksidasi (8). Oleh karena itu dalam sediaan perlu ditambahkan antioksidan, untuk mencegah terjadi oksidasi.

Dalam penelitian ini digunakan antioksidan askorbil palmitat yang dikombinasi dengan α -tokoferol dengan berbagai konsentrasi.

Antioksidan askorbil palmitat, termasuk antioksidan sejati yang merupakan bentuk ester dari asam askorbat dan asam palmitat yang dapat mencegah perubahan warna dan bau (10). Selain itu askorbil palmitat melindungi pigmentasi melanin pada jaringan kulit (lampiran 16). Konsentrasi askorbil palmitat sebagai antioksidan yaitu : 0,1 - 0,4% (11). Antioksidan α -tokoferol merupakan antioksidan sejati, dimana dalam kosmetik dapat juga berfungsi untuk melembabkan kulit kering (12). Konsentrasi vitamin E sebagai antioksidan yaitu = 0,01 - 0,1% (13). Pemakaian kombinasi antioksidan dimungkinkan untuk tujuan meningkatkan ke efektifannya (10). Kombinasi oksidan askorbil palmitat dan α -tokoferol dapat menunjukkan efek sinergis dimana daya kerjanya menjadi lebih besar daripada jumlah daya kerja masing-masing antioksidan (9).

Salah satu faktor penting yang perlu diperhatikan oleh seorang farmasis dalam memformulasi suatu sediaan adalah masalah stabilitas. Stabilitas dinyatakan sebagai batas waktu, periode dimana obat masih memenuhi batas-batas persyaratan atau disebut "shelf - life" ($t_{90\%}$) (14).

Sebagai parameter penelitian stabilitas kimia ini adalah laju peruraian (k), "shelf-life" ($t_{90\%}$)

dan prosen kadar ketokonazol dalam krim vanising nonionik selama penyimpanan 3 bulan dalam suhu kamar.

I.2. Permasalahan

Bagaimana pengaruh beberapa kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol terhadap stabilitas kimia ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

I.3. Tujuan Penelitian

1. Mengamati stabilitas kimia ketokonazol dalam krim vanising nonionik dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol, yang ditunjukkan dengan prosen kadar, tetapan laju peruraian (k) dan "shelf-life" ($t_{90\%}$).
2. Mengetahui kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol yang paling optimal, dimana ditunjukkan oleh tetapan laju peruraian (k) yang terkecil.

I.4. Perumusan Hipotesis

Hipotesis nol

Ho : tidak ada perbedaan yang bermakna antar

formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol terhadap prosen kadar dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

Ho : tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol terhadap tetapan laju peruraian (k) dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

Ho : tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol terhadap "shelf-life" (t90%) dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

Hipotesis alternatif

Ha : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α - tokoferol terhadap prosen kadar dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

Ha : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α -tokoferol terhadap tetapan laju peruraian (k) dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

Ha : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan askorbil palmitat dan α -tokoferol terhadap "shelf-life" ($t_{90\%}$) dari ketokonazol dalam krim vanising nonionik.

