

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Rambut

2.1.1. Definisi rambut

Rambut merupakan struktur derivatif khusus dari kulit dan merupakan salah satu ciri khas yang mendefinisikan karakteristik dari manusia. Rambut menutupi hampir seluruh permukaan tubuh manusia kecuali permukaan luar bibir, telapak tangan, telapak kaki, dan beberapa bagian alat kelamin luar. Rambut memiliki peran penting dalam kehidupan sosial manusia dan merupakan salah satu daya tarik manusia (Junlatat & Sripanidkulchai, 2014 ; Cooper, 2015).

2.1.2. Anatomi Rambut

Rambut memiliki dua struktur terpisah yaitu batang rambut yang terletak di bagian yang permukaan kulit tubuh, dan folikel rambut yang tertanam di dalam kulit (Buffoli et al., 2014).

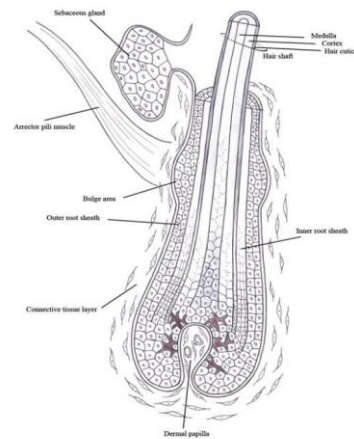


Figure 1 Hair and its follicle, *Melanocytes

Gambar 2. 1 Anatomi Rambut

1. Batang Rambut

Batang rambut terlihat di atas permukaan kulit, terdiri dari sel-sel keratin yang padat dengan kutikula yang membentuk lapisan pelindung luar. Struktur batang rambut pada umumnya terbagi menjadi tiga bagian yaitu kutikula, korteks dan medulla rambut. Kutikula merupakan bagian terluar dari batang rambut tempat melanin dan pigmen utama rambut berada, karena terletak di bagian luar maka terpapar langsung dengan panas atau cahaya sehingga pada bagian ini merupakan bagian batang rambut yang paling rentan. Korteks terbentuk di bagian dalam batang rambut yang mengandung sel-sel kortikal yang meliputi sebagian besar batang rambut. Dan medulla rambut adalah bagian yang paling dalam dan dapat tersusun secara memanjang bersambung atau terputus-putus di bagian dalam korteks rambut (Cooper, 2015).

2. Folikel Rambut

Folikel rambut tertanam 3-4 mm di bawah permukaan kulit dan merupakan struktur utama yang bertanggung jawab atas pertumbuhan rambut. Folikel rambut terbagi menjadi tiga bagian utama yaitu *Outer Root Sheath* (ORS), *Inner Root Sheath* (IRS), serta *bulb* rambut. *Outer Root Sheath* (ORS) membentuk area tonjolan di dasar otot erector pili dan dekat kelenjar sebaceous dan diyakini sebagai sumber sel induk yang penting untuk perkembangan dan pigmentasi folikel rambut. Sedangkan *Inner Root Sheath* (IRS) memberikan dukungan untuk pertumbuhan rambut yang menghasilkan bahan pengikat intraseluler dan mengarahkan rambut yang tumbuh ke atas (Cooper, 2015).

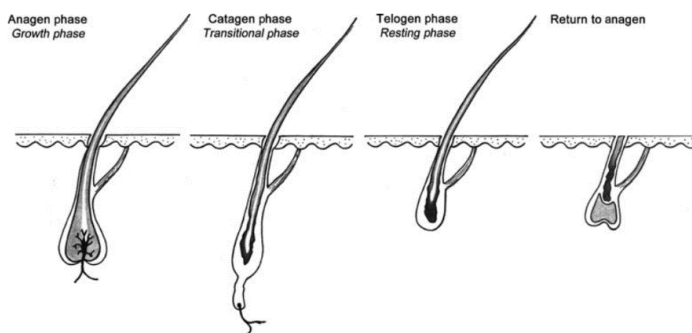
2.1.3. Rambut Kulit Kepala

Di kulit kepala, folikel rambut tersusun dalam unit folikel yang terdiri dari satu hingga empat rambut terminal dan satu hingga dua rambut vellus, kelenjar

sebaceous, serta dikelilingi oleh otot arrector pili yang sama. Setiap rambut tumbuh secara stabil, kurang lebih 1 cm per bulan dan terus menerus selama 3–5 tahun (fase anagen). Pertumbuhan kemudian berhenti dan diikuti oleh fase katagen singkat dan fase telogen selama 2-4 bulan, di mana rambut tua rontok. Dengan dimulainya fase anagen, rambut baru mulai tumbuh dari folikel yang sama. Rambut kulit kepala berserat 60-80 μm , dan bagian luarnya terdiri dari lapisan sisik pipih yang menyatu dan mengarah ke luar dari akar hingga ujung (Buffoli et al., 2014).

Dimensi folikel rambut kulit kepala didokumentasikan dengan baik dalam analisis morfometrik. Panjang total folikel dan panjang infundibulum berbeda secara signifikan di folikel rambut terminal ($3864 \pm 605 \mu\text{m}$) dan folikel rambut vellus ($580 \pm 84 \mu\text{m}$). Selain itu, diameter bukaan folikel rambut terminal pada permukaan kulit dua kali lebih besar dibandingkan diameter folikel rambut vellus. Ketebalan lapisan epitel secara signifikan lebih rendah pada folikel rambut vellus ($45 \pm 14 \mu\text{m}$) dibandingkan dengan folikel rambut terminal ($65 \pm 20 \mu\text{m}$) (Buffoli et al., 2014).

2.1.4. Mekanisme Pertumbuhan Rambut



Gambar 2. 2 Siklus Pertumbuhan Rambut

Rambut muncul dari aktivitas beberapa lapisan keratinosit di folikel rambut. Perkembangan rambut merupakan proses siklus yang dinamis dimana durasi siklus pertumbuhan dikoordinasikan oleh banyak hormon dan sitokin serta tidak hanya bergantung pada tempat tumbuhnya rambut tetapi juga pada beberapa faktor lain, seperti usia individu dan tahap perkembangannya, kebiasaan nutrisi, atau perubahan lingkungan. Secara khusus, siklus pertumbuhan rambut dapat dibagi menjadi tiga fase berbeda, yaitu fase anagen atau pertumbuhan, fase katagen atau transisi dan fase telogen atau fase istirahat (Buffoli et al., 2014).

2.1.4.1. Fase Anagen

Fase anagen adalah fase pertumbuhan aktif, di mana folikel rambut membesar hingga mencapai bentuk bawang yang khas dan serat rambut diproduksi. Fase anagen dapat dibagi menjadi enam tahap (I – VI). Selama anagen I – V (proanagen), sel-sel progenitor rambut berproliferasi, menyelimuti papilla dermal yang sedang tumbuh, tumbuh ke bawah ke dalam kulit, dan mulai berdiferensiasi menjadi batang rambut dan IRS. Kemudian, batang rambut yang baru terbentuk mulai berkembang dan melanosit yang terletak di matriks rambut menunjukkan aktivitas penghasil pigmen. Sedangkan pada anagen VI (metanagen), pemulihan penuh dari unit penghasil serat rambut, yang ditandai dengan pembentukan bola rambut epitel yang mengelilingi papila dermal dan terletak jauh di dalam jaringan subkutan, lalu batang rambut baru muncul dari permukaan kulit. Fase ini bisa berlangsung selama beberapa tahun di folikel rambut (Buffoli et al., 2014).

2.1.4.2. Fase Katagen

Fase katagen dimulai ketika fase pertumbuhan anagen berakhir. Pada awal fase katagen, diferensiasi dan proliferasi keratinosit matriks rambut menurun secara signifikan, aktivitas melanosit yang

memproduksi pigmen berhenti, dan selesainya produksi batang rambut. Folikel rambut mengalami regresi yang dipicu oleh apoptosis yang mengakibatkan pengurangan sekitar seperenam diameter normal. Selama fase katagen, terbentuknya struktur khusus yaitu rambut gada dimana struktur ini terlihat seperti sikat berkeratin di dasar rambut gada dikelilingi oleh sel epitel orali dan mengikat rambut pada folikel telogen. Papila dermal ditransformasikan menjadi sekelompok sel diam yang berdekatan dengan epitel folikel rambut yang mengalami regresi dan bergerak dari subkutis ke batas dermis atau subkutis untuk mempertahankan kontak dengan bagian distal epitel folikel rambut, termasuk benih rambut sekunder dan bagian distal dari epitel folikel rambut. Fase ini berlangsung selama beberapa minggu (Buffoli et al., 2014).

2.1.4.3. Fase Telogen

Fase telogen dimulai setelah fase katagen dan pada fase ini rambut masuk ke fase istirahat, berlangsung selama beberapa minggu pada bulu mata dan hingga delapan bulan untuk rambut kulit kepala. Meskipun rambut tidak tumbuh pada tahap ini, papila dermal tetap berada dalam fase istirahat. Folikel rambut telogen ditandai dengan kurangnya melanosit penghasil pigmen dan IRS. Papilla dermal melekat erat pada keratinosit rambut sekunder yang mengandung sel induk folikel rambut. Pada fase ini, rambut yang terlibat sekitar 10–15% dari seluruh rambut. Pada akhir tahap ini, rambut rontok (fase eksogen) berlangsung beberapa minggu kemudian dan folikel rambut kembali memasuki fase pertumbuhan dengan merangsang sel induk dari area tonjolan (Buffoli et al., 2014).

2.1.5. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Rambut

Pertumbuhan rambut dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya faktor sistemik dan lokal, serta faktor endogen dan eksogen. Faktor sistemik berhubungan dengan hormon androgen dan estrogen, sedangkan faktor lokal dipengaruhi oleh luka, inflamasi, faktor pertumbuhan dan inervasi. Pada faktor endogen yang berkaitan pada siklus rambut adalah hormon androgen, estrogen, pertumbuhan, prolaktin dan tiroksin, sedangkan faktor eksogen berkaitan dengan anabolik steroid, siklosporin, estrogen, finasterid, minoxidil, kontrasepsi oral, fenitoin, retinoid dan diet (Harris, 2021).

Hormon estrogen, prolaktik, anabolik steroid, siklosporin, finasteride, minoxidil dan fenitoin meningkatkan pertumbuhan rambut pada fase anagen serta dapat memperbesar diameter rambut. Hormon androgen mempengaruhi ukuran folikel rambut menjadi lebih besar pada beard area pada masa adolesen (Harris, 2021).

2.1.6. Folikel Rambut sebagai Tempat Penghantaran Obat

Folikel rambut memiliki potensial untuk pemberian obat secara topikal dan sistemik. Penghantaran obat melalui folikel rambut mempunyai efek optimal terhadap penghantaran obat topikal. Folikel ini dikelilingi oleh kapiler dan sel yang mengandung antigen, kelenjar *sebaceous*, dan sel induk di ujung folikel rambut. Folikel rambut dan kelenjar *sebaceous* menjadi jalur spesifik untuk lewatnya molekul zat aktif yang memasuki target efek atau darah dan lebih cepat dibandingkan melalui jalur stratum korneum (Bhatia et al., 2013).

2.2. Alopecia

2.2.1. Definisi Alopecia

Alopecia adalah istilah medis untuk kebotakan atau kerontokan rambut. Masalah kulit kepala ini terjadi ketika jumlah rambut yang rontok lebih banyak dari rambut yang tumbuh. Dampak psikososial dari kerontokan rambut bisa sangat besar bagi sebagian orang. Hilangnya kepercayaan diri, peningkatan kesadaran diri, dan rendahnya harga diri merupakan dampak yang dirasakan oleh penderita alopecia. Bahkan gangguan kejiwaan, seperti depresi dan kecemasan, yang sangat umum terjadi pada pasien dengan rambut rontok dibandingkan dengan populasi umum (Jamerson & Aguh, 2021).

2.2.2. Jenis Alopecia

Alopecia diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya terbagi menjadi 4 yaitu *Androgenetic Alopecia* (AGA), *Telogen Effluvium* (TE), *Alopecia Areata* (AA), dan *Scarring Alopecia* (SA) (Kesika et al., 2023).

2.2.2.1. Androgenetic Alopecia (AGA)

AGA adalah kerontokan rambut yang bergantung pada hormon androgen. Prevalensi AGA berdasarkan jenis kelamin diperkirakan sekitar 58% pria terkena AGA. Gejalanya dimulai dari rambut rontok dan penurunan garis rambut bitemporal serta penipisan di daerah vertex dan frontoparietal. Kemudian sekitar 33% wanita Kaukasia berusia 70 atau lebih yang terkena AGA. Dan wanita yang sudah *pascamenopause* dan rentan secara genetik lebih sensitif untuk terkena penyakit AGA (Kesika et al., 2023).

2.2.2.2. Telogen Effluvium (TE)

TE adalah bentuk kerontokan rambut tanpa jaringan parut serta kelainan kulit kepala yang ditandai dengan kerontokan rambut berlebihan. Beberapa faktor penyebab TE adalah *telogen gravidarum*, nutrisi, zinc, defisiensi besi, genetika, gagal ginjal dan hati kronis, sifilis,

AGA dini, infeksi, dan stres. Perubahan siklus rambut pun merupakan factor terjadinya TE sehingga menyebabkan kerontokan rambut akut atau kronis. Sedangkan pengaruh usia terhadap TE belum bisa dipastikan, namun wanita yang lebih tua lebih rentan terhadap TE akut yang disebabkan oleh obat-obatan, persalinan, dan penyakit yang berhubungan dengan tiroid (Kesika et al., 2023).

Ada lima jenis TE berdasarkan siklus folikel rambut yaitu saat pelepasan anagen segera dan tertunda, pelepasan telogen segera dan tertunda, dan sindrom anagen pendek. Diagnosis TE akut dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan. TE akut merupakan peristiwa biologis yang dapat sembuh dengan sendirinya, maka apabila kerontokan rambut berhenti secara spontan, tidak diperlukan perawatan lebih lanjut. Namun jika rambut rontok terus berlanjut (TE Kronis), diperlukan evaluasi medis untuk mengetahui penyebab dan pengobatan yang tepat (Kesika et al., 2023).

2.2.2.3. *Alopecia Areata* (AA)

AA adalah kerontokan rambut tanpa jaringan parut dan terjadi akibat konversi dini fase anagen menjadi telogen pada rambut. Faktor utama dari 22 penyebab AA adalah riwayat keluarga dan kondisi autoimun. Insiden AA lebih sering terjadi pada populasi wanita. Etiologi AA berhubungan dengan aktivasi reseptor androgen dan estrogen sel imun selama kehamilan, respon imun bawaan dan toleransi imun yang dimediasi kromosom X, dan mikro-kimerisme ibu pada garis sel imun janin. Maka dari itu, pasien wanita dengan penyakit autoimun lebih rentan terkena AA dibandingkan dengan pasien pria (Kesika et al., 2023).

2.2.2.4. *Scarring Alopecia (SA)*

SA adalah kerontokan rambut yang tidak dapat disembuhkan dan umumnya ditemukan pada wanita ras Kaukasia Eropa. SA dibagi menjadi dua subkelompok yaitu SA primer dan SA sekunder. Pada SA primer, folikel rambut mengalami peradangan mikroskopis dan merusak epitel folikel tanpa mempengaruhi dermis retikuler interfollicular. SA primer dikaitkan dengan lupus eritematosus kulit kronis (kondisi autoimun), pseudopelade brocq, lichen planopilaris (radang pada folikel rambut), folikulitis decalvans (radang kronis pada folikel rambut dan kulit kepala), dan folikulitis. Penyakit yang mendasari penyebab SA primer dapat diprediksi dengan mengetahui jenis infiltrat inflamasi di sekitar folikel rambut. Sedangkan pada SA sekunder, kerusakan folikel rambut berhubungan dengan penyebab non-folikel. Faktor eksogen seperti trauma, infiltratif endogen, dan inflamasi dapat menyebabkan SA sekunder. *Central Centrifugal Cicatricial Alopecia (CCCA)* yang disebabkan oleh perawatan rambut yang menggunakan bahan kimia dan setrika juga dianggap sebagai SA sekunder, dan kejadian tersebut juga dapat berhubungan dengan diabetes melitus (Kesika et al., 2023).

2.2.3. Etiopatogenesis

Menurut (Dhurat & Daruwalla, 2021) ada beberapa faktor yang menyebabkan alopecia, khususnya untuk alopecia androgenetik, yaitu :

1. Genetika

Genetika memiliki kontribusi penting dalam etiopatogenesis dari alopecia androgenetik dan mencakup interaksi kompleks berbagai gen. Variabilitas ekspresi gen antar individu dapat menyebabkan beberapa orang mengalami kerontokan rambut dini sementara yang lain hanya menunjukkan tanda-tanda AGA menjelang usia 60 an. Studi asosiasi genom telah mengidentifikasi sinyal asosiasi yang kuat dengan gen AR

(bentuk penuh) dan gen ectodysplasin A2 (EDA2R) pada kromosom X. Diperkirakan bahwa gen AR dapat menimbulkan hingga 40% dari total risiko genetik, yang dianggap sebagai risiko tingkat tinggi bagi penyakit alopecia androgenetik.

2. Peran Androgen

Alopecia androgenetik disebabkan oleh sensitivitas abnormal folikel rambut di kulit kepala terhadap androgen yang bersirkulasi, karena peningkatan jumlah reseptor androgen.

3. Peran isozim 5 α -reduktase

Terdapat dua isozim 5 α -reduktase dalam folikel rambut, yaitu tipe I dan tipe II, yang dikodekan oleh dua gen berbeda, SRD5A1 pada Kromosom 5 dan SRD5A2 pada Kromosom 2, yang masing-masing mengkatalisis konversi testosteron menjadi 5-alfa-dihidrotestosteron. Dipercaya bahwa kedua isoform tersebut berperan dalam metabolisme dan kerja androgen, dan ekspresinya bervariasi tergantung pada lokasi tubuh. 5-alfa reduktase tipe 1 yang lebih tinggi pada folikel rambut, dan memiliki pengaruh lebih penting dalam pertumbuhan rambut yang diatur oleh androgen.

4. Peran reseptor androgen

Kerja androgen seperti testosteron dan DHT pada kulit terutama dimediasi melalui reseptor androgen (AR) yang terletak pada kromosom X. Kerja hormon steroid termasuk androgen dimediasi oleh reseptor inti intraseluler, yang berfungsi sebagai faktor transkripsi yang diinduksi hormon. Pada folikel rambut, AR terlokalisasi pada papila dermal, dan tidak ditemukan pada selubung akar luar (ORS) atau tonjolan yang menunjukkan papila dermal sebagai target utama androgen pada folikel rambut. Androgen dapat memperbesar folikel rambut di area yang bergantung pada androgen (jenggot, ketiak, dan rambut kemaluan). Paradoks ini dapat dijelaskan oleh respons ekspresi gen terhadap

androgen di berbagai area tubuh. Variasi kadar enzim pemetabolisme androgen dan protein reseptor androgen menunjukkan perbedaan antara kulit kepala botak dan tidak botak pada berbagai usia serta perbedaan pola klinis dan tingkat keparahan antara pria dan wanita.

5. Peran papilla dermal dan jalur sinyal

Ekspresi diferensial dari berbagai gen seperti BMP2, ephrinA3, PGDS, PGD2, BDNF, protein neurotropin-3, faktor pertumbuhan saraf- β , ASS1, dan GSN telah ditunjukkan dalam kultur sel papilla dermal dan sampel biopsi kulit kepala dari pasien dengan alopesia androgenetik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan peran gen-gen ini dalam perkembangan alopesia androgenetik, baik sebagai pemacu atau penghambat pertumbuhan rambut.

Pengeluaran berlebih dari prostaglandin sintase (PGDS) menyimpulkan bahwa produk PGDS prostaglandin D2 (PGD2) menghambat pertumbuhan rambut dengan menginduksi fase katagen prematur. Namun, tidak ada bukti genetik untuk kontribusi prostaglandin terhadap etiologi alopesia androgenetik yang telah ditentukan karena studi asosiasi genom belum menunjukkan sinyal hubungan apa pun di dekat efek genotipe gen ini (PGDS dan PGD2) dari pengeluaran WNT10A. Aksi androgen menghambat Wnt/B-catenin kanonik, yang menyebabkan miniaturisasi folikel. Jalur pensinyalan Notch juga terlibat dalam alopesia androgenetik.

6. Peran Stress Oksidatif

Stres oksidatif dan peradangan terkait erat dalam sistem biologis. Efek oksigen yang relevan secara fisiologis dan stres oksidatif pada pertumbuhan rambut dengan potensi sinyal sel sel papilla dermal (DPC) menunjukkan secara in-vitro bahwa oksigen lingkungan secara signifikan mengubah morfologi DPC, migrasi, proliferasi, penuaan, dan sinyal TGF dan ini dapat menghambat remodeling folikel rambut.

7. Peran Peradangan Mikro

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa AGA dikaitkan dengan disregulasi ekspresi sitokin inflamasi dan peradangan mikro kronis dianggap sebagai faktor yang mempengaruhi AGA. Flora mikroba, stres oksidatif, penuaan, merokok, radiasi UV, dan polutan merupakan penyebab peradangan ini.

8. Peran Arektori Pili

Kontak antara otot arrector pili (APM) dan tonjolan dapat meminiaturisasi folikel rambut. Miniaturisasi folikel yang bersifat *irreversibel* atau *reversibel* sebagian pada AGA, berbeda dengan sifat reversibel pada alopecia areata, terbukti disebabkan oleh hilangnya perlekatan otot arrector pili secara konsisten dan seragam dengan kerusakan akar luar dari miniatur folikel rambut vellus pada AGA. Eksperimen *in vitro* menunjukkan bahwa folikel rambut mampu mengatur sendiri responsnya terhadap androgen dengan mengatur ekspresi 5 α -reduktase dan reseptor androgen.

2.2.4. Terapi Umum Alopecia

Tabel 2. 1 Terapi Umum Alopecia

Jenis Rambut Rontok	Perawatan
Alopesia androgenik	Minoxidil topikal (2 sampai 5%), finasteride/dutasteride oral, transplantasi rambut
Alopesia areata	Minoksidil topikal (5%), kortikosteroid (topikal atau oral)
Alopesia totalis	Transplantasi rambut
Alopecia sikatrik	Antibiotik topikal atau oral, kortikosteroid, operasi pengecilan kulit kepala, transplantasi rambut
Alopecia tua	Minoksidil topikal
Alopecia traksi	Agen anti-inflamasi, transplantasi rambut
Effluvium telogen	inhibitor 5- α reduktase

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Kesika et al., 2023) minoxidil adalah obat pertama yang disetujui oleh FDA untuk mengatasi rambut rontok.

Minoksidil dapat memperpanjang fase anagen, menstimulasi dan memanjangkan folikel rambut, dan memiliki efek antiapoptosis. Studi menunjukkan bahwa pengobatan topikal minoxidil (2-5%) meningkatkan jumlah rambut, berat rambut, diameter batang rambut, dan rasio anagen: telogen. Penggunaan minoxidil topikal 5% selama 16 minggu secara signifikan meningkatkan jumlah rambut pada pria. Namun, minoxidil topical memiliki beberapa efek samping seperti hipertrikosis, gatal pada kulit kepala, dan iritasi.

Finasteride merupakan penghambat reduktase 5α tipe II, digunakan untuk mengelola dan mengobati androgenetic alopecia (AGA) pada pria. Kombinasi obat finasteride dan minoxidil topikal 5% efektif dan aman untuk mengobati AGA ringan hingga berat. Dan pengobatan finasteride oral lebih efisien.

Dutasteride adalah penghambat reduktase 5α ganda dan efektif dalam mengobati AGA. Pengobatan dutasteride (2,5 mg/hari) lebih efektif dibandingkan finasteride (5 mg/hari). Terapi kombinasi lebih efektif dibandingkan pengobatan tunggal. Umumnya, pengobatan AGA berlanjut selama satu tahun karena efek pengobatan akan terlihat setelah empat hingga enam bulan.

Efektivitas obat dan pertumbuhan kembali rambut bervariasi tergantung pada subjek dan intensitas masalahnya. Minoksidil topikal (2%) menunjukkan pertumbuhan kembali rambut yang efektif pada wanita dengan massa tubuh rendah, sedangkan siproteron asetat (50 mg) dan pengobatan Diane efektif pada wanita dengan hiperandrogenisme. Perawatan Finasteride (2,5 mg) secara efektif menginduksi pertumbuhan kembali rambut pada wanita pra dan *pascamenopause*.

Pilihan terapi terbaik untuk AGA yang sudah kronis pada pria adalah transplantasi rambut yang dibersamai dengan pengobatan finasteride 1 mg yang

akan membantu meningkatkan hasil operasi. Namun, bagi wanita, transplantasi rambut mempunyai komplikasi, dan beberapa faktor mempengaruhinya, seperti pembedahan dapat menyebabkan effluvium pada rambut yang sudah ada sebelumnya, dan penipisan rambut akan menyebar ke daerah parietal dan oksipital pada wanita.

Selain transplantasi rambut, terdapat pilihan terapi yang lain, yaitu terapi sel yang efektif untuk pengobatan rambut rontok dengan efek samping ringan. Pada terapi ini melibatkan penggunaan sel induk dan sel folikel untuk pengobatan rambut rontok yang terbagi menjadi 2 basis yaitu, yang berbasis *Dermal Sheath cup Cells* (DSC) dan *Dermal Papilla Cells* (DPC). *Dermal Sheath cup Cells* (DSC) yang memiliki toleransi imun dan induktivitas rambut, dan dapat diisolasi dari *peribulbar dermal sheath cup*. Namun, perawatan berbasis DSC untuk pertumbuhan kembali rambut memerlukan perbaikan lebih lanjut. Sedangkan sel induk yang berasal dari adiposa dan *Dermal Papilla Cells* (DPC) merupakan perawatan yang lebih baik yang dapat meningkatkan pertumbuhan rambut karena rambut rontok dikaitkan dengan hilangnya DPC.

Pada umumnya, sebagian besar pasien tertarik dengan pengobatan komplementer dan alternatif, terutama penggunaan produk alami untuk mengatasi rambut rontok. Perawatan rambut rontok memerlukan pendekatan multisensori, dan produk alami dapat bertindak sebagai agen terapi tambahan untuk mengatasi rambut rontok. EGCG, asam amino, kafein, capsaicin, kurkumin, gel bawang putih, protein laut, melatonin, jus bawang merah, procyanidin, minyak biji labu, ekstrak ginseng merah, minyak rosemary, saw palmetto, vitamin, dan zinc diyakini memiliki efek yang baik untuk pertumbuhan rambut. Akan tetapi, saat ini belum ada prosedur perawatan konkrit yang dapat mendorong pertumbuhan rambut permanen tanpa efek samping.

2.3. Nanoteknologi

Nanoteknologi berasal dari kata Yunani “*Nannos*” yang berarti sangat kecil. Nano adalah satuan panjang dalam sistem metrik yang setara dengan 1 per miliar meter (10^{-9}m). Dan teknologi yang berarti pembuatan, praktik, pengetahuan tentang alat, obat-obatan, dan teknik untuk memecahkan suatu masalah atau melakukan fungsi tertentu. Nanoteknologi merupakan bidang luas yang membutuhkan keahlian di bidang Fisika, Kimia, Ilmu Material, Biologi, Mekanik dan Teknik Elektro, Kedokteran dan kesatuan ilmunya. Nano merupakan batas antara atom, molekul, dan dunia makro di mana propertinya ditentukan oleh perilaku dasar atom, yaitu. mekanika kuantum (Awan et al., 2016). Penerapan nanoteknologi di bidang kefarmasian cukup menjadi perhatian, karena nanoteknologi merupakan inovasi yang berkembang pesat dalam pengiriman obat dermal dan transdermal dengan memanipulasi atom dan molekul pada skala nano yang berkisar dari 10-1000 nm. Dan saat ini, nanoteknologi memungkinkan penggunaan klinis sejumlah besar obat yang sebelumnya tidak dapat digunakan karena dari segi formulasi, bentuk sediaan, ketidakstabilan kimia atau bioavailabilitas yang buruk (Araujo et al., 2020).

2.4. *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC)

2.4.1. Definisi NLC

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) merupakan generasi kedua dari SLN yang dikembangkan untuk meningkatkan kapasitas pemuatan obat SLN dan tergantung pada kelarutan obat dalam lipid padat yang ditujukan untuk mencegah kehilangan obat selama penyimpanan akibat kristalisasi dari lipid padat. NLC tidak hanya mengandung lipid padat, namun juga terdapat lipid cair dalam formulasinya. NLC ini masuk ke dalam sel secara efektif dan

menjaganya tetap terhidrasi karena adanya lipid cair dan lipid padat yang bertindak sebagai pelembab. Generasi pertama yaitu Solid Lipid Nanoparticle (SLN) yang hanya terdiri dari lipid padat saja tidak menggunakan lipid cair, stabilitasnya dijamin oleh adanya surfaktan. Namun selama proses produksi, SLN terbentuk sebagai kristal yang relatif sempurna. Hal ini memiliki kecenderungan untuk mengalami transisi polimorfik selama penyimpanan, menyebabkan pelepasan obat dan mengurangi efisiensi penyerapan. Untuk mengatasi kekurangan SLN, maka NLC telah dikembangkan (Özdemir et al., 2019).

2.4.2. Tujuan NLC

Menurut (Özdemir et al., 2019) tujuan NLC adalah :

1. Sistem yang cocok untuk bahan aktif yang tidak larut dalam air.
2. Dengan ukuran partikel 50-1000 nm, NLC cocok sebagai pembawa obat (injeksi intravena).
3. Dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan memodifikasi laju disolusi NLC untuk mengontrol pelepasan obat dari obat yang terperangkap.
4. Meningkatkan distribusi jaringan obat, menjadikan NLC sebagai sistem pengiriman yang canggih untuk mencapai efisiensi di tingkat seluler.
5. Penargetan zat aktif yang terkait dengan modifikasi sifat fisiko-kimia dan perlakuan kimia.
6. Memberikan perlindungan kimia untuk agen labil yang terperangkap.

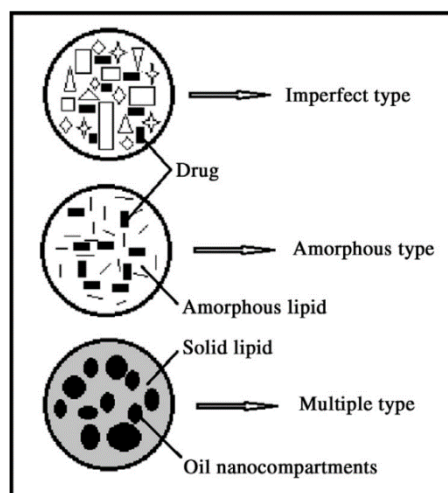
2.4.3. Kelebihan Sistem Pembawa Lipid NLC

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) adalah pembawa potensial untuk agen terapeutik, terutama molekul hidrofobik, memiliki kelebihan dibandingkan system pembawa lipid lainnya, yaitu pada biokompatibilitas, mukoadhesi, kemampuan penetrasi/retensi, tingkat pembersihan yang lebih rendah, pelepasan terkontrol, stabilitas yang lebih besar dan perlindungan

kandidat obat dari degradasi kimia. NLC dapat diformulasikan dari berbagai kombinasi lipid (padat/cair) dan fosfolipid dengan komposisi bervariasi, untuk mencapai karakteristik morfometri, fisikokimia, muatan permukaan, dan pelepasan yang diinginkan. Campuran lipid padat dan cair yang digunakan dalam NLC membentuk ketidaksempurnaan dalam kisi kristal yang menampung beban obat yang lebih tinggi dan mempertahankan kemampuan penetrasi yang serupa dengan SLN. Selain itu, NLC memungkinkan pemuatan obat yang lebih tinggi dibandingkan dengan SLN, menunjukkan efisiensi enkapsulasi yang lebih baik, pengeluaran obat yang lebih sedikit, dan stabilitas yang lebih tinggi (Balguri et al., 2017). Selain itu, NLC juga memiliki manfaat besar dalam penggunaannya, seperti peningkatan efek terapeutik, peningkatan hidrasi kulit, stabilitas bahan aktif yang dienkapsulasi, umur simpan, penerimaan konsumen (Krambeck et al., 2021).

2.4.4. Jenis-Jenis NLC

Jika dikelompokkan berdasarkan ruang pembentuk struktur pembawa lipid berstruktur nano dan perbedaan lipid yang digunakan, NLC terbagi menjadi beberapa jenis, dapat dilihat pada **Gambar 2.3** (Özdemir et al., 2019).



Gambar 2. 3 Tipe-tipe NLC

1. Tipe I (*Imperfect type*)

Struktur matriks lipid pada tipe ini memiliki ketidaksempurnaan yang diakibatkan dari kombinasi lipid padat dengan lipid cair. Kondisi ini menunjukkan bahwa adanya interaksi saling mengganggu antara lipid cair dan lipid padat yang dapat meningkatkan penyerapan obat dalam pembawa berstruktur nano menjadi lebih banyak ruang untuk ditempati.

2. Tipe II (*Amorphous type*)

Proses kristalisasi menjadi bentuk β dari lipid padat dicegah dengan mencampurkannya dengan lipid cair khusus, misalnya hidroksioktacosanylhydroxystearat, isopropylmyristate, atau trigliserida rantai menengah seperti Miglyol 812. Dengan demikian, pengusiran obat dapat dicegah oleh keadaan amorf matriks lipid selama penyimpanan ketika muatan obat meningkat dalam matriks amorf tak berstruktur ini.

3. Tipe III (*Multiple type*)

Kompartemen nano berminyak (emulsi W/O/W) dalam matriks lipid padat dari bentuk nanopartikel dengan penambahan jumlah lipid cair yang lebih tinggi ke fase lipofilik NLC. Maka dari itu, nanokompartemen berminyak menyediakan media yang sangat larut untuk obat lipofilik, mencegah kebocoran obat selama penyimpanan, karena kelarutan obat dalam lipid cair lebih tinggi daripada lipid padat.

2.5. Formula Umum NLC

NLC merupakan sistem pembawa partikel berukuran nano dari nanoemulsi O/W. Bahan utama dalam formulasi NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan (Tamjidi et al., 2013).

Pemilihan campuran lipid padat dengan lipid cair merupakan hal yang penting dalam formulasi NLC dalam karakterisasi yang optimal. Pemilihan campuran lipid yang sesuai harus dipertimbangkan dengan hal-hal berikut (Tamjidi et al., 2013) :

1. Kelarutan senyawa aktif dalam matriks lipid sangat penting, sebelum penggabungan molekul ke dalam *nanocarrier lipid*. Ini disebabkan karena mempengaruhi kapasitas pemuatan obat, efisiensi enkapsulasi, dan kegunaan NLC selanjutnya. Kelarutan obat dalam berbagai lipid cair, lipid padat, surfaktan, co-surfaktan, pelarut atau campurannya yang harus diketahui.
2. Molekul lipid cair dan padat harus sebisa mungkin tidak kompatibel, yang berarti molekul minyak tidak boleh ikut serta dalam matriks kristal padat lipid padat dan kristal lipid padat tidak boleh larut dalam lipid cair.
3. Fase lipid harus stabil terhadap degradasi kimia seperti reaksi oksidasi dan hidrolisis.
4. Lipid harus dapat terurai secara hayati dan mampu menghasilkan partikel dalam skala nanometri. Yang akan menghasilkan emulsi O/W sangat halus jika fasa minyak mempunyai viskositas dan tegangan antar muka yang rendah dibandingkan jika fasa minyak mempunyai viskositas dan tegangan antar muka yang tinggi.
5. Lipid harus memiliki profil toksikologi yang dapat diterima dan tidak boleh menyebabkan produksi residu toksik selama pembuatan NLC.

2.5.1. Komponen Lipid Padat

Lipid padat yang paling sering digunakan untuk produksi NLC adalah gliseril behenat, gliseril palmitostearat, gliseril monostearat/monostearin,

asam setil palmitat dan asam stearat. Gliseril behenate terdiri dari asam diasilgliserol behenat bersama dengan jumlah mono dan triasilgliserol yang beragam, gliseril behenat digunakan dalam formulasi kosmetik, makanan dan farmasi oral dan disetujui sebagai aditif makanan di Eropa. Glyceryl behenate mencapai nanopartikel dengan efisiensi dan stabilitas enkapsulasi yang tinggi.

Gliseril palmitostearat adalah campuran asam lemak mono-, di-, dan triasilgliserol palmitat (C16:0) dan stearat (C18:0). Gliseril palmitostearat adalah lipid padat yang baik untuk aplikasi pelepasan berkelanjutan (Tamjidi et al., 2013).

Gliseril monostearat merupakan campuran mono- dan diasilgliserol. Spesifikasi farmakope yang berbeda telah dilaporkan untuk gliseril monostearat di PhEur dan Farmakope Amerika Serikat (USP). Gliseril monostearat mengandung setidaknya 40% monostearoylgliserol berdasarkan PhEur. Sementara itu, menurut USP gliseril monostearat terdiri dari tidak kurang dari 90% monoasilgliserol asam lemak jenuh, terutama monostearoylgliserol dan gliseril monopalmitat. Gliseril monostearat banyak digunakan dalam kosmetik, makanan, dan formulasi farmasi dan umumnya dianggap sebagai bahan tidak beracun dan tidak menyebabkan iritasi (Tamjidi et al., 2013).

Asam stearat adalah asam lemak jenuh rantai panjang endogen dan komponen utama lipid dalam sumber hewani dan nabati yang memiliki biokompatibilitas lebih baik dan toksisitas lebih rendah dibandingkan asam stearat yang disintesis. Asam stearat memiliki titik leleh (69,6 °C) lebih tinggi dari suhu tubuh, bersifat biokompatibel dengan jaringan manusia, dan netral terhadap cairan fisiologis (Tamjidi et al., 2013).

Tristearin, propilen glikol monostearat dan gliseril monokaprat juga dapat digunakan sebagai lipid padat dalam formulasi NLC. Tristearin dan

propilen glikol monostearat termasuk dalam daftar bahan tambahan makanan langsung FDA, sedangkan gliseril monokaprat termasuk dalam daftar bahan tambahan makanan tidak langsung FDA (Tamjidi et al., 2013).

2.5.2. Komponen Lipid Cair

Lipid cair yang paling banyak digunakan adalah *Medium Chain triglycerides* (MCT) dan asam oleat. Kelarutan zat aktif dalam lipid cair juga memiliki pengaruh yang besar. Ada atau tidak adanya interaksi obat yang dapat mempengaruhi stabilitas formulasi NLC harus diperhitungkan karena lipid padat dalam NLC berfungsi untuk penjerapan obat. Minyak nabati alami seperti minyak jagung, minyak kedelai, dan minyak bunga matahari juga dapat digunakan sebagai lipid cair untuk produksi NLC. Lipid cair ini lebih "ramah terhadap label" dan beberapa minyak ini mungkin mengandung antioksidan alami yang memberikan perlindungan obat yang efektif dari kerusakan oksidatif. Zat alami lainnya seperti vitamin E dan squalene juga telah digunakan dalam formulasi NLC sebagai lipid cair. Squalene adalah triterpen yang ditemukan pada tumbuhan, hewan dan manusia. Vitamin E dan squalene memiliki efek meningkatkan kesehatan pada manusia tetapi sebagai bahan NLC mereka rentan terhadap oksidasi dan relatif mahal (Tamjidi et al., 2013).

2.5.3. Komponen Surfaktan

NLC merupakan suatu sistem koloid yang bertujuan untuk enkapsulasi, perlindungan, dan pengiriman agen bioaktif. Surfaktan berfungsi untuk menstabilkan NLC pada penyimpanan jangka panjang. Mekanisme kerja surfaktan adalah menurunkan tegangan permukaan antara dua fase lipid sehingga tidak terjadi agregasi. Oleh karena itu, luas permukaan antara lipid meningkat, tetapi ukuran partikel tetap pada skala nano. Surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan, sehingga penambahan surfaktan tentunya

meningkatkan nilai zeta potensial. Penambahan surfaktan tentu akan menunjukkan nilai zeta potensial yang meningkat karena surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan. Surfaktan yang paling banyak digunakan dalam literatur untuk pembuatan NLC adalah polioksietilen sorbitan monooleat (nama dagang: Polysorbate® 80, Tween® 80), lesitin dan Poloxamer 188 (Tamjidi et al., 2013; Kharat & McClements, 2019).

2.6. Metode Pembuatan NLC

Metode pembuatan NLC tidak berbeda jauh dengan metode pembuatan SLN. Metode tersebut terdiri dari homogenisasi panas dan dingin, teknik mikroemulsi, emulsifikasi pelarut penguapan, emulsifikasi difusi pelarut, injeksi pelarut (atau perpindahan pelarut), teknik inversi fase, metode emulsi ganda, dan teknik kontraktor membrane. Homogenisasi panas adalah metode yang paling banyak digunakan untuk pembuatan SLN dan NLC. Metode ini memiliki banyak keunggulan, seperti peningkatan skala yang mudah, kurangnya pelarut organik dan waktu produksi yang singkat (Tamjidi et al., 2013).

2.6.1. Homogenisasi Panas

Dalam metode ini, obat awalnya dilarutkan atau didispersikan dalam campuran lipid yang meleleh (Ca. 5–10 °C di atas suhu lipid dengan titik leleh tertinggi). Kemudian, lelehan lipid didispersikan dalam larutan pengemulsi berair pada suhu yang sama dengan pengadukan atau penggeseran kecepatan tinggi. Emulsi panas yang diperoleh selanjutnya dapat dihomogenisasi pada suhu yang sama, dengan instrumen seperti homogenizer bertekanan tinggi (HPH), probeultrasonik intensitas tinggi atau mikrofluidizer, untuk menghasilkan nanoemulsi panas. Selanjutnya, NLC diproduksi dengan mendinginkan nanoemulsi panas dalam air dingin, suhu kamar untuk mengkristalkan tetesan lipid dan mengendapkan nanopartikel lipid. Biasanya,

HPH menghasilkan partikel yang lebih kecil dengan indeks polidispersitas lebih rendah di bawah 0,2. Kekurangan dari teknik homogenisasi panas adalah suhu pemanasan yang tinggi mendorong degradasi senyawa aktif yang labil. kebanyakan surfaktan memiliki titik awan yang rendah suhu tinggi sehingga dapat mengurangi kemampuan pengemulsi dan menyebabkan ketidakstabilan NLC selama homogenisasi, obat hidrofilik berpartisi ke fase air sehingga menghasilkan efisiensi penyerapan yang rendah hal ini juga dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa lipofilik dalam fase air pada keadaan panas dan kemudian terjadi kristalisasi selama pendinginan karena matriks padat lipid tidak memungkinkan kembalinya bioaktif di dalamnya (Tamjidi et al., 2013).

2.6.2. Homogenisasi Dingin

Metode Homogenisasi Dingin adalah metode yang cocok untuk obat hidrofilik dan sensitif terhadap panas karena keadaan matriks yang padat meminimalkan partisi obat ke fase air dan periode paparan termal relatif singkat. Model solusi SLN yang solid diperoleh saat menggunakan metode pembuatan NLC ini. Dalam metode ini, diawali dengan obat dilarutkan atau didispersikan dalam lipid cair. Obat dan lelehan lipid dipadatkan dalam es kering atau nitrogen cair. Setelah itu digiling kemudian mikropartikel diperoleh dalam kisaran ukuran sekitar 50-100 mikron. Mikropartikel didispersikan dalam larutan surfaktan berair dingin dan dispersi tersebut dihomogenisasi, biasanya selama tiga siklus pada suhu kamar (Özdemir et al., 2019).

2.6.3. Emulsifikasi Pelarut-Penguapan

Dalam metode ini, lipid dan senyawa bioaktif dilarutkan dalam pelarut organik yang tidak dapat bercampur dengan air dan memiliki titik didih rendah (misalnya metilen klorida). Kemudian diemulsi dalam larutan pengemulsi

berair. Setelah penguapan pelarut di bawah tekanan rendah, pelarut organik akan dihilangkan dan meninggalkan lipid dan senyawa bioaktif, bentuk nanopartikel. Keuntungan dari metode ini adalah meminimalkan paparan termal sampel sehingga cocok untuk senyawa yang sensitif terhadap panas. Partikel memiliki distribusi yang sempit dan ukuran rata-rata yang kecil (kira-kira 30–100 nm) tergantung pada muatan lipid, jenis pengemulsi dan kondisi produksi. Namun, kelemahan metode ini adalah residu pelarut dalam produk akhir dan rendahnya konsentrasi NLC di akhir. Selain itu, untuk memperkecil radius tetesan menjadi setengahnya, sebagian dari 7/8 volume tetesan harus diuapkan. Akhirnya, pengemulsi dalam jumlah besar digunakan, yang semuanya tidak diperlukan untuk stabilisasi NLC akhir. Residu pelarut dalam NLC dapat menimbulkan masalah toksikologi yang dapat dihilangkan dengan menggunakan pelarut GRAS seperti etil asetat. Rendahnya konsentrasi akhir NLC disebabkan oleh terbatasnya kelarutan lipid dalam pelarut organik yang digunakan atau pelarut organik encer yang digunakan dalam prosedur (Tamjidi et al., 2013).

2.7. Karakterisasi

2.7.1. Karakterisasi Bahan Baku

2.7.1.1. Uji Daya Jerap dan Solidifikasi

Uji Daya Jerap dan solidifikasi dilakukan untuk mengetahui kemampuan lipid dalam membentuk NLC yang baik. Suatu lipid dapat dikatakan baik untuk digunakan jika lipid banyak bercampur dengan zat aktif karena itu menunjukkan bahwa lipid dapat menyerap zat aktif dengan lebih baik. Dan hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan lipid adalah kelarutan obat dalam lipid karena dapat mempengaruhi efisiensi adsorpsi obat (Jafar et al., 2019).

2.7.1.2. Uji Kelarutan dalam Surfaktan

Surfaktan sebagai emulgator mempunyai pengaruh yang penting dalam formula NLC karena sebagai zat penstabil yang membantu mencegah partikel-partikel NLC dan akan membentuk agregat sehingga ukuran nano yang telah terbentuk dapat dipertahankan. Selain itu, penggunaan surfaktan dalam formula NLC dapat meminimalkan energi bebas dengan menurunkan tegangan antar permukaan lipid dengan media pendispersi. Surfaktan yang digunakan tidak boleh melarutkan zat aktif, karena surfaktan pada sistem dispersi NLC dalam air harus berfungsi sebagai *barrier* fisikokimia antara matriks lipid yang terkandung didalamnya zat aktif dan dengan fase luarnya. Dan jika zat aktif mudah terlarut dalam surfaktan, maka partisi HA akan terstimulasi dari matriks lipid dan keluar ke surfaktan (Jafar et al., 2019).

2.7.2. Karakterisasi NLC

2.7.2.1. Ukuran Partikel

Ukuran partikel rata-rata dan distribusi ukuran partikel (biasanya sebagai indeks polidispersitas) merupakan karakteristik paling penting untuk nanodispersi dalam mengatur stabilitas fisik, kelarutan, dan kinerja biologis laju pelepasan, kekeruhan dan stabilitas kimia. Berdasarkan literatur, diameter partikel NLC biasanya berkisar antara 10–1000 nm (Tamjidi et al., 2013).

2.7.2.2. Polidispersitas Indeks (PdI)

Nilai Polidispersitas Indeks (PdI) menunjukkan pendistribusian ukuran partikel. Ukuran indeks polidispersitas yang baik pada partikel NLC adalah pada rentang 0,05-0,5 dimana nilai PdI yang paling mendekati angka 0 menunjukkan ukuran partikel yang

homogen dan distribusi partikel yang sempit. Sedangkan nilai $PdI > 0,5$ menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel yang luas (Raj et al., 2019).

2.7.2.3. Zeta Potensial

Zeta potensial didefinisikan sebagai jarak dari permukaan partikel dimana ion-ion tetap terikat kuat pada partikel saat bergerak dalam medan listrik. Zeta potensial mempengaruhi stabilitas fisik NLC dan juga dapat mempengaruhi kinetika pelepasan dan farmakodinamik nanopartikel. Diperlukan nilai Zeta Potensial ± 30 mV agar didapatkan nano dengan stabilitas yang baik. Jika semua partikel dalam suspensi mempunyai zeta potensial negatif atau positif yang tinggi maka partikel-partikel tersebut akan saling tolak menolak dan tidak ada kecenderungan partikel-partikel tersebut untuk berkumpul. Namun jika partikel bermuatan positif yang lebih tinggi, cenderung akan menempel pada permukaan atau komponen yang bermuatan negatif (biologis), dan sebaliknya. Zeta potensial dapat ditentukan dengan instrumen analitik berdasarkan mobilitas elektroforesis atau elektroakustik. Dalam instrumen komersial, zeta potensial diintegrasikan ke peralatan *Dynamic Light Scattering* (DLS) sehingga muatan partikel dan ukuran partikel dapat ditentukan menggunakan instrumen yang sama (Tamjidi et al., 2013).

2.7.2.4. Efisiensi Entrapment (%EE)

Efisiensi Entrapment atau Efisiensi Penjerapan merupakan sejumlah konsentrasi bahan aktif yang terjebak di dalam partikel lipid. Nilai %EE diperoleh dengan menghitung jumlah bahan aktif yang digunakan di dalam sistem pembawa dengan jumlah obat yang tidak

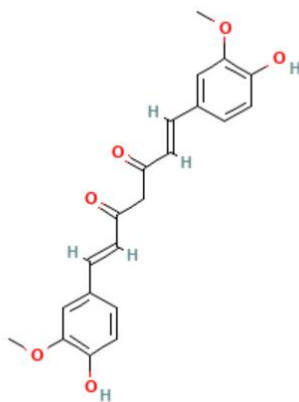
$$\%EE = \frac{\text{Total zat aktif} - \text{Zat aktif bebas}}{\text{Total zat aktif}} \times 100\%$$

terperangkap sistem pembawa. Efisiensi penyerapan diinterpretasikan dalam bentuk persen (%) (Anindi Febrilia et al., 2022).

2.7.2.5. Uji Morfologi

Lipid secara umum mengkristal dalam bentuk non-bulat. Nanopartikel lipid non-sparking mempunyai luas permukaan yang lebih besar, jalur difusi yang lebih pendek, dan lapisan lipid yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan nanopartikel yang berbentuk bulat. Banyak sifat dari formulasi NLC, yaitu stabilitas fisik dan kimia, efisiensi enkapsulasi, pemuatan obat, lokalisasi obat dalam nanopartikel lipid, dan kinetika pelepasan obat yang dipengaruhi oleh bentuk nanopartikel lipid. Teknik mikroskopis canggih seperti *Transmission Electron Microscope* (TEM) banyak digunakan untuk menganalisis ukuran, distribusi ukuran, morfologi, topografi permukaan dan bahkan struktur internal lipid dari partikel nano (Tamjidi et al., 2013).

2.8. Kurkumin



Gambar 2. 4 Struktur Kurkumin

National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 969516, Curcumin. Retrieved January 10, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Curcumin>.

Nama IUPAC : (1*E*,6*E*)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione

Nama lain : Diferuloylmethane, Natural yellow 3, Indian saffron

Rumus molekul : C₂₁H₂₀O₆

Berat Molekul : 368.4 g/mol

Kelarutan : Sukar larut dalam air dan eter, namun mudah larut dalam alkohol dan asam asetat glasial, sangat mudah larut dalam etanol dan asam asetat.

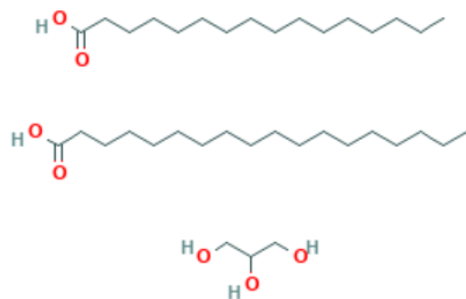
Titik leleh : 183°C

pKa : 7

LogP : 3,29

Kurkumin adalah senyawa fenolik yang terkandung dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*). Struktur yang menunjukkan kurkumin merupakan golongan polifenol adalah adanya 2 gugus fenol yaitu benzena yang terikat dengan OH. Kurkumin mengandung sekitar 77% selain dua senyawa terkait lainnya, yaitu demethoxycurcumin dan bis-demethoxycurcumin. Senyawa ini termasuk dalam kelompok diarilheptanoid. Dan juga merupakan senyawa kurkuminoid. Kurkumin adalah senyawa kristal berwarna oranye-kuning cerah. Kurkumin umumnya digunakan sebagai pewarna dan bahan tambahan makanan. WHO menyatakan asupan harian kurkumin sebagai bahan tambahan makanan yang dapat dikonsumsi berkisar antara 0–3 mg (Lestari & Indrayanto, 2014). Kurkumin mempunyai aktivitas biologi sebagai antioksidan, antiinflamasi, kemopreventif dan kemoterapi. Selain itu, kurkumin juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, antibakteri, antijamur, antikanker, antimutagenik, antikoagulan, antifertilitas, antiprotozoa, antivirus, dan antifibrosis (Nur Anisa et al., 2020).

2.9. *Gliceryl Palmitostearat*



Gambar 2. 5 Struktur *Gliseril Pamitostearat*

National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 114690, Precirol. Retrieved January 10, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Precirol>.

Nama IUPAC : Hexadecanoic acid;octadecanoic acid;propane-1,2,3-triol

Nama lain : *Gliceryl Palmitostearat*

Rumus molekul : $C_{36}H_{76}O_7$

Berat molekul : 632.9951

Titik lebur : 52-55°C

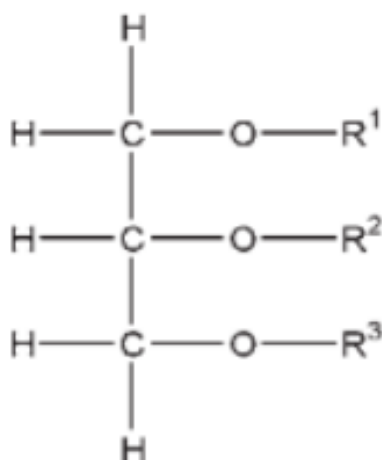
pKa : 4,95

LogP : 7,15

Gliseril Palmitostearat (Precirol®) adalah campuran ester mono-, di-, dan trigliseril dari asam palmitat dan stearat yang dibuat dari gliserin, asam palmitat, dan asam stearat. *Gliseril Palmitostearat* termasuk dalam kelas senyawa organik yang dikenal sebagai asam lemak rantai panjang. Dan merupakan asam lemak

dengan ekor alifatik yang mengandung antara 13 dan 21 atom karbon (Tamjidi et al., 2013).

2.10. *Capric Triglyceride*



Gambar 2. 6 Struktur *Capric Triglyceride* (Philips, 2013).

Nama IUPAC : 9-butoxy-9-oxononanoic acid

Nama lain : *Capric Triglyceride*

Rumus molekul : C₁₀H₂₀O₂

Berat molekul : 172.2

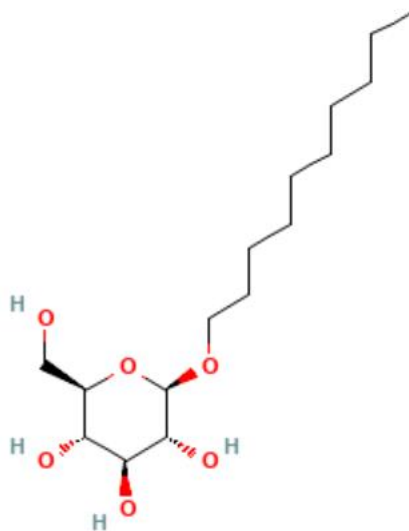
pKa : 4,9

LogP : 4,09

Caprylic atau *Capric Triglyceride* (Myritol®) adalah campuran alami gliserin kaprilat dengan asam kaprilat dan kaprat dari minyak kelapa dan inti sawit, yang

dapat digunakan sebagai alternatif pengganti minyak mineral dan minyak nabati. ini adalah minyak pelembab yang sangat baik dengan sifat pengkondisi kulit yang baik dan memberikan rasa tidak licin yang nyaman saat dirasakan di kulit. Ini digunakan sebagai alternatif rendah lemak untuk minyak jarak dalam lipstik dan kosmetik warna. Caprylic atau *Capric Triglyceride* adalah pelarut penetrasi yang tidak meninggalkan lapisan berminyak yang terlihat pada kulit dan tidak larut dalam air, larut dalam alkohol panas dan larut dalam lemak dan minyak. Memiliki polaritas yang sangat tinggi, tercermin dalam tegangan antar muka yang rendah, dan dapat digunakan sebagai pelarut untuk bahan aktif lipofilik dan filter UV. Trigliserida kaprilat tidak berbau dan memiliki stabilitas oksidasi yang sangat baik (Philips, 2013).

2.11. *Decyl Glucoside*



Gambar 2. 7 Struktur *Decyl Glucoside*

National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 62142, Decyl beta-D-glucopyranoside. Retrieved January 10, 2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Decyl-beta-D-glucopyranoside>

Nama IUPAC : (2*R*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-2-decoxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol

Nama lain : Decyl beta-D-glucopyranoside. *Decyl glucoside*, N-Decyl-beta-D-glucopyranoside

Rumus molekul : C₁₆H₃₂O₆

Berat molekul : 320.42 g/mol

Titik lebur : 135,6 C

Decyl Glucoside (Plantacare®) adalah jenis surfaktan baru yang bersifat non-ionik A PG, dan memiliki karakteristik surfaktan non-ionik dan anionik biasa. Dengan pemerian warna cairan air transparan tidak berwarna hingga kuning muda dengan kadar 50% hingga 70%. Kelarutanya adalah larut dalam air, relatif mudah larut dalam pelarut organik umum, tegangan permukaan rendah, kaya busa, halus dan stabil, tahan alkali kuat, asam kuat, daya pembasahan yang kuat, efek sinergis jelas, tidak beracun, tidak berbahaya, tidak menyebabkan iritasi, biodegradasinya cepat (Fiume et al., 2013).