

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit merupakan organ tubuh yang paling terlihat, oleh karena itu penuaan kulit dapat memberikan dampak terhadap kepercayaan diri seseorang. Penuaan kulit merupakan proses yang terjadi secara alami seiring bertambahnya usia, namun dapat dipercepat oleh beberapa faktor, salah satunya adalah paparan sinar UV. Paparan iradiasi UV dapat menginduksi pembentukan dan akumulasi senyawa radikal bebas dalam sel kulit, menyebabkan stres oksidatif atau gangguan keseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralkannya melalui antioksidan. Kondisi tersebut dapat menimbulkan kerusakan sel dan memicu penuaan dini pada kulit (Petruk *et al.*, 2018). Oleh sebab itu, diperlukan suplemen yang mengandung antioksidan untuk mencegah penuaan dini akibat stres oksidatif.

Vitamin E adalah salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat melindungi kulit dengan cara menetralkan radikal bebas yang terbentuk akibat paparan sinar matahari (Brownlow *et al.*, 2015). Bentuk ester dari vitamin E, yaitu vitamin E asetat menunjukkan tolerabilitas yang baik pada kulit dan lebih stabil karena kurang sensitif terhadap degradasi oksidatif (Silva *et al.*, 2019). Senyawa ini bersifat hidrofobik serta memiliki kelarutan dalam air yang rendah, dengan bobot molekul 472.743 g/mol dan nilai $\log P = 12,07 \pm 0,27$ (Morais Diane & Burgess, 2014). Menurut Xu *et al.* (2013), senyawa dengan bobot molekul ≥ 400 g/mol dan $\log P \geq 4$ sulit diabsorpsi secara dermal, sehingga diketahui vitamin E asetat memiliki permeabilitas yang kurang baik. Permasalahan permeabilitas menjadi suatu tantangan dalam formulasi sediaan topikal, karena bahan aktif yang tidak berpenetrasi secara baik tidak dapat memberikan efek terapi yang diinginkan.

Nanopartikel berbasis lipid diketahui sebagai strategi yang efektif untuk meningkatkan permeasi senyawa ke dalam kulit. *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) merupakan nanopartikel berbasis lipid generasi pertama, terdiri dari matriks berupa lipid padat yang ditutupi oleh lapisan surfaktan dalam dispersi berair (Benson *et al.*, 2019). Ukuran partikel yang kecil serta adhesivitas yang kuat dapat menimbulkan efek oklusif melalui pembentukan film pada kulit. Efek oklusif dapat mengurangi *transepidermal water loss*, meningkatkan hidrasi kulit, dan meningkatkan penetrasi obat (Ferreira *et al.*, 2021).

Akan tetapi, struktur kristal SLN dapat mengalami modifikasi dari waktu ke waktu selama penyimpanan. Proses ini terjadi secara termodinamik, berhubungan dengan pelepasan energi dan peningkatan kristalinitas. Fenomena tersebut menyebabkan pengemasan matriks padat menjadi semakin rapat dan mengurangi ruang antar molekul lipid. Akibatnya, bahan aktif yang terletak pada antarmuka molekul lipid tersebut dikeluarkan dari matriks lipid dan berdifusi ke dalam fase *aqueous*. Pada fase ini biasanya akan terjadi pengendapan (Benson *et al.*, 2019).

Keluarnya bahan aktif dari matriks akibat modifikasi lipid padat perlu dicegah untuk menjaga stabilitas, oleh karena itu telah dikembangkan generasi kedua dari nanopartikel berbasis lipid yang dinamakan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). NLC tidak hanya terdiri dari lipid padat, namun merupakan campuran dari lipid padat dan lipid cair. Campuran tersebut membentuk daerah minyak di dalam matriks padat, yang mencegah atau setidaknya memperlambat modifikasi lipid padat dari waktu ke waktu. Hal ini menghasilkan stabilitas penyimpanan yang lebih tinggi. Selain itu, karena penambahan minyak, lebih banyak ruang yang dihasilkan antar molekul lipid padat, sehingga meningkatkan kapasitas untuk bahan aktif (Benson *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian Shettigar *et al.* (2021) secara *ex vivo*, persentase permeasi obat klaritromisin dalam sistem NLC (89,46%) lebih tinggi dibandingkan dalam sediaan gel murni (42%) dan gel yang ada di pasaran (65%). Klaritromisin merupakan suatu antibiotik yang permeabilitasnya akan menurun jika melalui penghalang lipid seperti kulit. Sistem NLC klaritromisin berhasil dikembangkan dan menunjukkan permeasi kulit yang baik serta pelepasan antibiotik yang berkelanjutan. Komponen NLC (lipid dan surfaktan), bertindak sebagai peningkat permeasi melalui interaksi dengan lipid pada lapisan stratum korneum, yang memfasilitasi permeasi molekul ke lapisan epidermis yang lebih dalam.

Penelitian Gu *et al.* (2018), membandingkan permeabilitas sistem SLN dan NLC secara *in vitro*. Jumlah bahan aktif kumulatif yang terpenetrasi ke media reseptor dari NLC adalah $79.51 \pm 9.64 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ sedangkan dari SLN adalah $53.94 \pm 5.72 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Lebih banyaknya jumlah obat yang terpenetrasi dari NLC dibandingkan SLN berkaitan dengan penambahan lipid cair pada NLC, yang memiliki potensi melonggarkan stratum korneum melalui cara yang sama dengan surfaktan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa NLC memiliki interaksi dengan kulit lebih kuat dibandingkan SLN.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah vitamin E asetat dapat dikembangkan dalam sistem NLC?
2. Apakah sistem NLC vitamin E asetat memiliki karakteristik yang baik?

1.3. Batasan Masalah

1. Melakukan pengembangan formula vitamin E asetat dalam sistem NLC.
2. Melakukan karakterisasi NLC vitamin E asetat.

1.4. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Mengembangkan formula NLC vitamin E asetat.
2. Menghasilkan NLC vitamin E dengan karakteristik yang baik.

1.5. Hipotesis Penelitian

1. Vitamin E asetat dapat dikembangkan dalam sistem NLC.
2. Sistem NLC vitamin E asetat memiliki karakteristik yang baik.

1.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Formulasi dan pembuatan NLC dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung. Karakterisasi NLC dilakukan di Laboratorium PT. Malvern DKSH Jakarta, serta Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2022 hingga bulan Mei 2022.