

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ tubuh terluar yang mudah dijangkau, menutupi semua organ, dan berfungsi sebagai pelindung organ-organ di dalamnya. Kulit dapat mengalami suatu proses yang tidak dapat dihindari yaitu penuaan. Proses penuaan ini didukung oleh adanya faktor internal seperti ras, genetik, hormon, dan stress adapula faktor dari luar tubuh seperti merokok, konsumsi alkohol berlebih dan paparan sinar matahari secara terus menerus. Indonesia merupakan daerah dengan paparan sinar matahari sepanjang tahun, hal itulah yang menyebabkan penduduk indonesia rentan mengalami penuaan dini (Sri & Estuningsih, 2020).

Proses penuaan dapat ditandai dengan adanya struktur kulit kasar, atrofi, tonjolan kecil di epidermis seperti papilla, warna kulit tidak merata, perubahan struktural dari kolagen di dermis karena adanya penurunan pada produksi kolagen sehingga terjadi penurunan kepadatan pada kulit dan kulit menjadi lebih kendor serta rentan terjadi kerutan, juga terjadinya penurunan elastisitas (Mahawar et al., 2018).

Proses penuaan dini dapat dicegah dengan melindungi kulit dari paparan sinar UV, menjaga kelembapan kulit, memperbaiki pola makan, olahraga rutin dan menjaga kebersihan kulit. Pencegahan penuaan juga bisa menggunakan antioksidan, salah satunya vitamin E. Berdasarkan penelitian Capuzzo dkk (2014) dikatakan bahwa nilai antioksidan Vitamin E sebesar ($IC_{50} = 20,5 \pm 0,2\mu\text{g/mL}$). Vitamin E ini dapat mengikat radikal bebas dan memperbaiki elastisitas kulit serta mencegah terjadinya penuaan dini. Namun, vitamin E memiliki kekurangan apabila diformulasikan secara langsung karena mudah teroksidasi serta tidak stabil. Penambahan ester sangat diperlukan agar menjadi stabil yaitu dengan menjadikan vitamin E dalam bentuk vitamin E asetat. Selain itu, buruknya penetrasi vitamin E dapat mempengaruhi efektifitas *anti aging* dari vitamin E (Capuzzo et al., 2014).

Permasalahan pada formulasi vitamin E adalah tingginya nilai Log P vitamin E yaitu sebesar 12,2 sehingga bersifat sangat hidrofobik yang menandakan kelarutan air vitamin E yang buruk sehingga menjadi penghambat ketika vitamin E langsung dimuat dalam bentuk sediaan (Morais & Burgess, 2014). Selain itu, ukuran partikel yang besar yaitu 472,73 g/mol menyebabkan sulitnya vitamin E menembus membran lipid dari penyusun kulit (Satari., dkk 2021).

Adapun cara untuk meningkatkan penetrasi dari vitamin E yaitu dengan cara memodifikasi bahan vitamin E baik secara fisika maupun kimia. Namun berdasarkan penelitian Fatima (2019) terkait studi invitro kurkumin didapatkan bahwa modifikasi kurkumin dengan metode fisika yaitu perubahan bentuk menjadi NLC menghasilkan permeasi yang lebih baik dibandingkan metode kimia dengan penambahan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi (Fatima dkk., 2019).

Teknologi Nanopartikel merupakan pengembangan sistem penghantaran obat terbaru dengan merubah suatu partikel dalam skala ukuran nanometer dengan ukuran 10-1000 nm (Pardeike, Hommoss, & Müller, 2009). Pembuatan partikel dalam ukuran nano dapat mengantarkan suatu bahan aktif sampai tepat ke target sasaran karena dapat menembus *stratum corneum*. Selain itu, beberapa kelebihan dari sediaan nano partikel yaitu dapat menstabilkan pelepasan obat, meningkatkan laju disolusi, meningkatkan bioavailabilias bahan aktif, meningkatkan kelarutan senyawa aktif, mengurangi dosis pengobatan yang digunakan, meningkatkan absorpsi obat serta mengurangi efek samping (Rincón-Morantes et al., 2020).

Pengubahan senyawa dalam bentuk nano diterapkan karena dapat membuat ukuran partikel menjadi lebih kecil sehingga memiliki nilai perbandingan antara luas permukaan dan volume yang lebih besar jika dibandingkan dengan partikel sejenis dalam ukuran besar. Hal ini membuat senyawa dalam ukuran nano partikel bersifat lebih reaktif, karena semakin banyak atom-atom permukaan yang bersentuhan langsung dengan bahan lain. Sehingga kelarutannya meningkat dan dapat menembus membran lipid dari sel (Setiawan & Mahatmanti, 2018).

Berdasarkan penelitian didapatkan bahwa SLN yang merupakan generasi pertama dari sistem penghantaran berbasis lipid dapat memberikan pelepasan vitamin E asetat secara terkontrol, memperkecil ukuran partikel menjadi 175 ± 15 nm dan meningkatkan efisiensi penjerapan hingga $90.58 \pm 1.38\%$ (Nasiri et al., 2020). Namun, dalam penelitian lain didapatkan bahwa ada beberapa kekurangan SLN yaitu waktu rilis yang panjang karena memiliki tingkat difusi yang rendah, memiliki kandungan air yang tinggi sehingga mengakibatkan terjadinya kristalisasi pada sistem SLN dan dapat mengurangi kelarutan dari senyawa bioaktif dan dapat menyebabkan rilis secara tiba-tiba. Kemudian diciptakan generasi selanjutnya yaitu *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC). NLC ini merupakan sistem penghantaran yang menggunakan kombinasi lipid cair dan lipid padat yang kemudian distabilkan dengan adanya penambahan surfaktan. NLC ini dapat mengatasi kekurangan dari SLN yaitu dapat meningkatkan kelarutan obat hidrofobik serta meningkatkan bioavailabilitasnya. Sistem NLC

ini pula memiliki kemampuan pelepasan terkontrol dan dapat mengantarkan obat tepat hingga ke sel target (Raharjo et al., 2019).

Salah satu keberhasilan NLC berdasarkan penelitian Patwekar (2018) yaitu hasil efisiensi penjerapan isotretinoin anti jerawat NLC sebesar $91,85 \pm 0,10\%$ sedangkan dalam bentuk SLN hanya menghasilkan efisiensi penjerapan sebesar $84 \pm 0,21\%$. Gel IT-NLC juga mengalami penurunan degradasi terhadap zat aktif, memiliki onset aksi yang lebih cepat dan memiliki efek yang lebih tahan lama serta mengurangi iritasi pada kulit (Patwekar et al., 2018). Selain itu, berdasarkan penelitian Khalil (2014) mengenai studi invitro dari SLN Meloxicam dan NLC meloxicam didapatkan bahwa pelepasan dari meloxicam-NLC memiliki hasil yang lebih terkontrol dibandingkan dengan meloxicam-SLN (Khalil dkk., 2014).

Pada pembuatan NLC, dapat digunakan metode ultrasonikasi. Metode ini bekerja dengan cara mendispersikan fase lipid kedalam larutan surfaktan sehingga terbentuk emulsi dengan memanfaatkan fenomena kavitasasi. Fenomena kavitasasi merupakan hasil dari getaran mekanik gelombang ultrasonik yang berpusat pada garis tengah sumber radiasi ultrasonik, menyebabkan hancurnya gelembung berukuran mikro menjadi nano. Perubahan ukuran menjadi nano ini diawali dengan adanya uap dari hasil sonikasi yang kemudian pecah dengan keras dan menimbulkan energi yang sangat tinggi, sehingga partikel dapat pecah menjadi berukuran nano (Pratama, 2020).

Dikembangkan desain secara eksperimental untuk mengurangi kegagalan dalam percobaan secara langsung. Pada metode ini dilakukan formulasi dengan cara mendapatkan formula dari *design expert* dari beberapa komponen yang akan digunakan seperti lipid padat, dan surfaktan. Kemudian formula tersebut dilakukan pengujian berdasarkan parameter yang disesuaikan. Desain eksperimental ini dapat dilakukan dengan menggunakan *software* untuk pengolahan data yaitu *Design-Expert*. *Design-Expert* ini dapat digunakan untuk formulasi obat konvensional seperti kapsul, tablet ataupun digunakan untuk formulasi sistem penghantaran obat seperti etosom, liposom dan nanopartikel (Ramadhani dkk., 2017).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka pengembangan formula dari *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) vitamin E dengan basis lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®) secara eksperimental dengan menggunakan software *Design-Expert* karena memiliki banyak keuntungan seperti menghemat bahan baku, mengurangi biaya yang dikeluarkan, dan menghemat waktu (Hidayat, Zuhrotun, & Sopyan, 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Apakah vitamin E asetat dapat dikembangkan menjadi formula NLC dengan basis lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®)?
2. Bagaimana karakterisasi basis NLC dan *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) vitamin E dengan *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®)?

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3.1 Tujuan

1. Mengembangkan formula NLC vitamin E asetat dengan menggunakan basis lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®).
2. Mengetahui karakteristik dari *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) vitamin E asetat dengan *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®).

1.3.2 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan atau sumber informasi ilmiah dalam mengembangkan formulasi NLC Vitamin E asetat dengan lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®).

1.4 Hipotesis Penelitian

1. NLC Vitamin E asetat dapat dilakukan pengembangan formula dengan basis lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®).
2. *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) vitamin E asetat dengan lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®) memiliki karakterisasi yang baik.

1.5 Batasan Masalah

1. Melakukan pengembangan formula *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) vitamin E menggunakan myritol sebagai lipid cair. Formula yang digunakan berupa variasi konsentrasi lipid padat *Glyceryl Behenate* (Compritol ATO®) dan surfaktan *Lauryl Glucoside* (Plantacare®).
2. Melakukan karakterisasi sistem NLC meliputi FTIR, ukuran partikel, nilai indeks polidispersitas, efisiensi penjebakan dan nilai zeta potensial serta morfologi NLC.

1.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2022 sampai bulan April 2022. Proses formulasi dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung Jl. Soekarno-Hatta No. 754, Bandung, Jawa Barat dan karakterisasi dilakukan di PT. DKSH Malvern, Jakarta dan Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.