

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Penuaan kulit merupakan proses biologis kompleks yang disebabkan oleh kombinasi faktor eksogen atau ekstrinsik (misalnya polusi, tetapi penyebab paling sering adalah paparan radiasi UV yang berlebihan) serta faktor endogen atau intrinsik (misalnya hormon, genetik) (Ammar et al., 2016; Ganceviciene et al., 2012). Serat kolagen dan elastin membentuk matriks kulit dan memberi kulit kita kemampuan untuk kembali ke posisi semula. Produksinya melambat seiring bertambahnya usia, di mana pergantian sel kulit melambat meninggalkan kelebihan sel kulit mati yang tersisa di permukaan kulit (Ammar et al., 2016).

Menurut WHO, jumlah dan proporsi penduduk yang berusia 60 tahun keatas semakin meningkat. Dikarenakan proporsi populasi penuaan yang terus meningkat, hal ini mengakibatkan penuaan kulit menjadi masalah dermatologis (Chaiyana et al., 2020).

Ada beberapa cara untuk menjaga keremajaan kulit, seperti laser, derma *roller*, injeksi mesoterapi, injeksi botox, dan lain-lain. Di sisi lain formulasi topikal digunakan secara luas karena harga yang lebih murah, mudah diaplikasikan, dan kurangnya efek samping dibandingkan dengan perawatan perangkat medis (Chaiyana et al., 2020). Pemberian antioksidan topikal dianggap sebagai strategi yang menarik dalam mengurangi kerusakan kulit yang dapat menyebabkan penuaan kulit (Fangueiro et al., 2012; Vinardell & Mitjans, 2015).

Vitamin E digunakan untuk mengatasi penuaan kulit karena memiliki aktivitas antioksidan dan perlindungannya yang tinggi. Vitamin E asetat merupakan cairan yang sangat kental, tidak stabil saat terpapar cahaya dan udara, dan memiliki permeabilitas yang rendah. Selain itu juga, vitamin E asetat tidak dapat larut dalam air, bersifat sangat lipofilik, dan memiliki nilai koefesien partisi ( $\log P$ ) sebesar 12,2. Namun obat dengan  $\log P$  menengah (1-3) memiliki kelarutan yang cukup dalam lipid SC sehingga mampu berdifusi. Nilai koefesien partisi ini menentukan kemampuan obat untuk berpindah dari pembawa ke lapisan luar *Stratum Corneum* (Czajkowska-Kośnik et al., 2019). Berdasarkan karakter dari vitamin E asetat ini dapat mempersulit penggabungan dalam formulasi topikal atau kosmetik, maka terdapat tantangan dalam pengiriman obat terkait dengan karakteristik bahan aktif tersebut (Abla & Banga, 2014; J. Chen et al., 2017).

Teknologi menggunakan nanopartikel digunakan untuk megatasi masalah bahan aktif terkait rendahnya kelarutan suatu obat dalam air, ketidakstabilan tinggi (oksidasi dan hidrolisis), dan mempunyai permeabilitas yang rendah (Carbone et al., 2019; Patwekar et al., 2018). Nanopartikel berbasis lipid menunjukkan keunggulan penting dibandingkan bentuk obat konvensional dan diformulasikan dengan lipid yang dapat terurai, tidak beracun dan tidak mengiritasi. Ukuran yang kecil dari nanopartikel berbasis lipid dapat melekat pada lapisan lipid SC dan meningkatkan jumlah molekul obat yang menembus ke lapisan kulit yang lebih dalam (Czajkowska-Kośnik et al., 2019). *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) merupakan generasi pertama yang terdiri dari lipid padat yang distabilkan oleh surfaktan dalam media berair (Kurakula et al., 2016). Namun SLN mempunyai keterbatasan yaitu rendahnya kapasitas muatan obat (Rostamkalaie et al., 2019). *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) terdiri dari minyak cair dan lipid padat yang juga distabilkan oleh surfaktan dalam media berair, telah diperkenalkan sebagai generasi kedua dari nanopartikel berbasis lipid untuk mengatasi keterbatasan dari SLN (Lee et al., 2013). Dibandingkan dengan SLN, NLC menunjukkan kapasitas pemuatan obat yang lebih tinggi dan meminimalkan potensi keluarnya obat dengan peningkatan stabilitas selama penyimpanan (Khalil et al., 2014).

Menurut Khalil dkk, dalam penelitiannya menyebutkan bahwa NLC Meloxicam dengan lipid padat Precirol memiliki nilai %EE yang lebih tinggi dari pada SLN masing-masing sebesar 90,38% dan 72,94% (Khalil et al., 2014). Begitu juga pada penelitian Dudhipala dkk, menyebutkan bahwa NLC Ropinirole memiliki nilai %EE lebih tinggi karena adanya kombinasi lipid padat dan lipid cair menghasilkan formasi kristalisasi yang lemah sehingga dapat menghasilkan pemuatan obat yang lebih banyak dibandingkan SLN (Dudhipala & Gorre, 2020).

Untuk mengatasi kekurangan-kekurangan dalam formulasi, digunakan software *Design Expert* dalam penentuan formula NLC Vitamin E Asetat. *Design Expert* ini dapat membantu mengurangi waktu dan biaya dalam pengembangan formulasi (Hidayat dkk., 2020; Khan et al., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formula NLC Vitamin E Asetat dengan aplikasi *Design Expert* sebagai sistem penghantar obat yang diharapkan mampu meningkatkan performanya serta meningkatkan stabilitasnya.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah Vitamin E Asetat dapat dikembangkan sebagai NLC dengan basis lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*) ?
2. Apakah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Vitamin E Asetat yang dikembangkan dengan basis lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*) memiliki karakterisasi yang baik?

## 1.3 Batasan Masalah

1. Pengembangan formula NLC Vitamin E Asetat dengan menggunakan lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*).
2. Karakterisasi NLC Vitamin E Asetat yang dikembangkan dengan menggunakan lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*).

## 1.4 Tujuan Penelitian

1. Memformulasikan sediaan Nanostructure Lipid Carrier (NLC) Vitamin E Asetat dengan menggunakan lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*).
2. Mengkarakterisasi sediaan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Vitamin E Asetat yang dibuat dengan menggunakan basis lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*).

## 1.5 Hipotesis Penelitian

1. Vitamin E Asetat dapat diformulasikan dengan basis lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*).
2. *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Vitamin E Asetat dengan basis lipid padat Precirol® (*Glyceryl Palmitostearate*) dan surfaktan Plantacare® (*Lauryl Glucoside*) memiliki karakterisasi yang baik.

## 1.6 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Februari 2022 dan dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung, Laboratorium PT.DKSH Malvern Indonesia dan Laboratorium Universitas Gadjah Mada.