

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Penuaan kulit dialami semua makhluk hidup yang sering dikaitkan dengan kerusakan sel, dan penuaan sel. Lapisan dermis merupakan organ tubuh yang paling bertanggung jawab sebagai fondasi kolagen dan elastin. Kolagen membantu dalam regenerasi kulit, tubuh kehilangan 1,5% kolagen setiap tahunnya saat memasuki usia 25 tahun. Pada era sekarang penuaan dini diakibatkan karena adanya faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor ekstrinsik diakibatkan karena lingkungan seperti paparan polusi, asap rokok, radikal bebas, sinar UV. Pencegahan yang bisa dilakukan seperti; olahraga, asupan makanan bergizi, istirahat cukup, mengurangi stress (Noormindhawati, 2013; Taub and Pham, 2018)

Selain itu, antioksidan yang mengandung Vitamin E seperti *α -tokoferol Asetat* dapat digunakan untuk memperlambat efek penuaan, dan suplai kebutuhan oksigen pada kulit (Piskovatska *et al.*, n.d.; Xie *et al.*, 2015). Namun, Vitamin E memiliki kekurangan seperti tidak stabil dan bersifat oksidatif, sehingga perlu perlakuan khusus dalam formulasi sediaannya. Permasalahan yang sering terjadi dalam formulasi vitamin E dengan nilai Log P yang tinggi sebesar 12,2 menunjukkan hidrofobisitas pelarut yang lebih kuat, dan kelarutan substrat hidrofilik lebih rendah (Jiaojiao *et al.*, 2021), sehingga tidak mungkin apabila dibuat formula secara langsung. Menurut penelitian Fabíola Garcia Praça (2020), lipofilitas vitamin E lebih tinggi sehingga menghambat molekul lipid masuk kedalam stratum korneum. Ukuran partikelnya 143,06 nm ($\pm 12,5$) dan indeks polidispersitas 0,358 ($\pm 0,06$), menembus kulit sampai ke epidermis (Gupta dkk., 2020). Menurut penelitian Alba and Bangan (2014) nilai potensial zeta dari formulasi NLC yang diperoleh berkisar antara $-32,0 \pm 1,2$ mV. Formulasi dengan potensial zeta lebih besar dari -20 mV menunjukkan muatan permukaan yang relatif tinggi dan biasanya dianggap stabil secara fisik.

Dengan ini, dibuatlah formulasi vitamin E yang lebih baik secara lipofilitas dengan Nanoteknologi, sebagai sistem penghantaran obat yang mampu mengatasi permasalahan dengan desain yang rasional dan inovatif akibat efek penetrasi obat ke dalam SC, memperpanjang efek, mengurangi toksisitas, mencegah degradasi kimia dan ketidakstabilan (Saez *et al.*, 2018). Ukuran partikelnya berkisar antara 10 -1000 nm (Kovačević *et al.*, 2020).

Oleh sebab itu untuk meningkatkan stabilitas pengantaran obat dan efek samping dari suatu zat aktif diperlukan sistem pengantar obat baru yang termodifikasi. *Solid Lipid Nanopartikel* (SLN) merupakan salah satu sistem penghantaran obat generasi pertama yang disukai karena partikel koloid terdiri dari bahan biokompatibel (Gupta dkk., 2020). Sedangkan pada

teknologi generasi kedua dari *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) partikel yang diproduksi terdiri dari campuran lipid padat dan cair. Keuntungan NLC yaitu meningkatkan *loading capacity* pada senyawa lipofilik dibandingkan dengan SLN sehingga tidak terjadi kavitas dan kompetisi. Selama umur simpan matriks partikel memiliki inklusi yang lebih bagus. Campuran ini juga akan menjadi padat pada suhu tubuh karena terjadi pengurangan titik leleh lipid padat namun tetap solid pada suhu kamar dan suhu tubuh (Souto *et al.*, 2020). Masuknya senyawa aktif ke dalam kulit bergantung pada hidrasi kulit yang dipengaruhi sifat oklusif. NLC memberikan efek oklusif pada kulit akibat terbentuknya lapisan film yang mencegah penguapan air dari kontak kulit dengan udara sehingga air dipertahankan dikulit. Pengembangan sistem nanopartikel bertujuan untuk meningkatkan absorpsi obat melalui kulit, ukuran partikelnya yang kecil dan menyebabkan penyerapan zat aktif.

Berdasarkan penelitian dari Marzia cirri (2018) dan Marzia cirri (2017) salah satu keberhasilan NLC yaitu, memiliki hasil efisiensi penyerapan hydrochlorothiazide (HCT) sebesar $93,2 \pm 0,5\%$ sedangkan hydrochlorothiazide (HCT) dalam bentuk SLN menghasilkan nilai efisiensi penyerapan sebesar $66,5 \pm 1,7\%$. Gel HCT-NLC memiliki tingkat kemanjuran terapeutik dalam hal peningkatan intensitas efek obat, ukuran partikel, lama penyimpanan, dan memiliki efek lebih tahan lama serta mengurangi iritasi pada kulit. Berdasarkan studi in-vitro dari Alba and Bangan (2014) NLC *α -tokoferol Asetat* memiliki nilai studi in-vitro lebih tinggi dibandingkan dengan Nanoemulsi (NE) sebagai pembawa yang efektif untuk sediaan topikal dengan enkapsulasi *α -tokoferol Asetat* ke nanocarrier mampu melindungi *α -tokoferol Asetat* dari degradasi UV. Sehingga *α -tokoferol Asetat* dalam bentuk Nnanostructured Lipid Carrier (NLC) dapat dikembangkan (Abla and Banga, 2014).

Optimalisasi formula nanoemulsi dikembangkan menggunakan pendekatan perangkat lunak aplikasi software *Design-Expert* metode *Simplex Lattice* yang mampu mendesign formula pada tahap preformulasi dan analisis hasil percobaan post formulasi. Optimasi dilakukan untuk memperoleh kombinasi terbaik dari suatu produk untuk mendapatkan bahan terbaik. Menurut penelitian Aminu.N *et.al* (2018), hasil pengujian dari Perangkat lunak Design-Expert berupa parameter partikel size, PdI, potensi zeta, % EE, TEM. Berdasarkan latar belakang diatas, maka diperlukan optimasi formula dari Nanoparticle Lipid Carrier (NLC) vitamin E dengan basis lipid padat Geleol[®] (Glyceryl Monostearate dan surfaktan Tegocare[®] (Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate) menggunakan perangkat lunak *Design-Expert* metode *Simplex Lattice*. Karena dapat menghemat biaya dan waktu, serta memberikan

informasi yang diperlukan yang akan mempermudah dalam menganalisa hubungan antara sebab dan akibat yang jelas dari formula yang dibuat.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah Vitamin E asetat dapat dikembangkan sebagai NLC dengan basis lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*).
2. Apakah Vitamin E asetat dapat dikembangkan sebagai NLC dengan lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*) memiliki karakterisasi yang baik.

1.3. Batasan masalah

Penelitian ini hanya dibatasi pada pengembangan formula dan karakterisasi anti-aging dari Vitamin E asetat dengan basis lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*).

1.4. Tujuan dan manfaat penelitian

1.4.1. Tujuan

1. Mengembangkan NLC Vitamin E Asetat dengan basis lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*).
2. Menghasilkan NLC Vitamin E Asetat berbasis lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*) dengan karakterisasi yang baik.

1.4.2. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan atau sumber ilmiah dalam memformulasikan NLC Vitamin E asetat dengan formula terbaik lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*).

1.5. Hipotesis penelitian

1. Vitamin E asetat dapat diformulasikan dengan basis lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*).
2. Nanostructure Lipid Carrier (NLC) vitamin E asetat dengan lipid padat Geleol[®] (*Glyceryl Monostearate*) dan surfaktan Tegocare[®] (*Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*) memiliki karakterisasi yang baik.

1.6. Tempat dan waktu Penelitian

1. Penelitian ini akan dilakukan Laboratorium Teknologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Jl. Soekarno Hatta No.754, Bandung - Jawa Barat. Dari bulan Februari sampai dengan bulan Juni tahun 2022.
2. Laboratorium PT. DKSH Malvern Indonesia AIA Central 39th.
3. Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada – Yogyakarta.