BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tinggal di negara tropis seperti Indonesia dengan intensitas sinar matahari yang tinggi disepanjang tahunnya dan juga kelembaban yang tinggi, tentunya menyebabkan permasalah kulit tersendiri bagi wanita Indonesia. Secara umum kulit wanita yang tinggal di negara tropis memiliki permasalahan kulit yang sering terjadi antara lain mudah timbul pigmentasi (bintik hitam), kusam dan cenderung kering yang diakibatkan paparan sinar UV dari matahari. Kulit sebagai organ terluar tubuh yang sering terpapar oleh sinar UV dari matahari. Intensitas paparan sinar UV menyebabkan terbentuknya radikal bebas dari *Radical Oxygen Species (ROS)* yang merupakan molekul tidak stabil yang nantinya akan berkaitan dengan komponen sel sehat yang stabil, sehingga akan merusak komponen sel lunak seperti lemak, protein, dan asam nukleat yang menyebabkan penuaan dini pada kulit yang ditandai dengan timbulnya flek hitam, keriput, kulit kering dan kusam (1).

Penuaan secara alamiah terjadi pada semua makhluk hidup, proses penuaan kulit secara umum dapat dibagi menjadi dua, yakni, penuaan intrinsik (penuaan kronologis) dan penuaan ekstrinsik atau *photoaging* (2). Penuaan kulit intrinsik merupakan proses penuaan kulit alami yang terjadi seiring bertambahnya usia yang dimulai pada akhir dekade ketiga, selain faktor usia, faktor berhubungan dengan penuaan kulit intrinsik, antara lain ras, variasi anatomi kulit pada area-area tertentu, serta perubahan hormonal (3,4). Penuaan kulit ekstrinsik yaitu penuaan

yang terjadi disebabkan oleh faktor eksternal seperti paparan sinar matahari, suhu, asap dari rokok, kelembaban udara serta polusi, yang dalam hal ini terjadi di luar faktor tubuh dan hal ini dapat dicegah dengan cara meminimalisir terkena faktor-faktor tersebut (5). Penuaan kulit ekstrinsik terutama dipengaruhi oleh sinar *ultraviolet* (UV) yang disebut juga sebagai *photoaging* (2). Paparan sinar UV ini menghasilkan radikal bebas yang dapat mengakibatkan kerusakan struktur maupun lapisan kulit pada lapisan dermis yaitu fibroblast dan matriks ekstraseluler seperti kolagen, elastin dan substansi dasar yang mengalami penurunan fungsi sehingga mengakibatkan kulit menjadi kehilangan elastisitas dan akhirnya menjadi keriput (6).

Salah satu upaya untuk mencegah dan mengatasi penuaan yang diakibatkan oleh radikal bebas maka yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan antioksidan. Antioksidan merupakan molekul yang dapat menghambat atau menghentikan kerusakan oksidatif yang terjadi dengan cara memberikan senyawa elektron kepada molekul radikal bebas sehingga dapat meredam efek negatif dari radikal bebas tersebut (7). Radikal bebas dapat dicegah dengan penggunaan antioksidan alami maupun sintetik. Antioksidan alami dapat diperoleh dari buah-buahan dan sayuran seperti tomat, apel, semangka,sedangkan antioksidan sintetik antara lain seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA) dan Butil Hidroksi Toluen (BHT) , Propil Galat (PG) dan Tert-Butil Hidrosi Quinon (TBHQ) (8). Berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan dibedakan atas antioksidan primer yang bekerja mencegah pembentukan senyawa radikal baru, antioksidan sekunder yang bekerja menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas, dan antioksidan tersier yang bekerja dengan

memperbaiki jaringan tubuh yang rusak oleh radikal bebas (9). Antioksidan juga dapat dibagi berdasarkan kelarutannya menjadi antioksidan hidrofilik seperti asam askorbat, *glutation* dan antioksidan hidrofobik seperti karoten, α-tokoferol dan ubiquinone (5). Pembagian yang paling sering digunakan yaitu antioksidan enzimatik dan non-enzimatik. Kulit manusia merupakan gabungan antara mekanisme pertahanan antioksidan enzimatik dan non-enzimatik terhadap ROS. Antioksidan enzimatik terdiri atas superoksida dismutase (SOD), katalase dan *glutation peroksidase* (*GSH peroksidase*). Antioksidan non-enzimatik adalah alfa tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), *glutation* dan ubiquinone. Antioksidan enzimatik dan non-enzimatik bekerja sama secara sinergis untuk menetralkan ROS (5,10).

Koenzim Q_{10} atau ubiquinon merupakan senyawa serupa vitamin dan antioksidan yang bersifat *lipofilik* (larut lemak) yang berguna meningkatkan produksi energi di dalam sel mitokondria. Aktivitas antioksidan yang dimiliki koenzim Q_{10} berfungsi menangkal kerusakan akibat radikal bebas, memberikan perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan membrane sel akibat sinar UVA serta dapat membantu dalam mencegah kerusakan kolagen dan membantu proses produksi elastin untuk menghindari terjadinya keriput. Pada kulit konsentrasi koenzim Q_{10} terdapat 10 kali lebih tinggi pada epidermis dari pada di dermis. Koenzim Q_{10} dalam kosmetik dapat bertindak sebagai antioksidan dengan penggunaan secara berkala mampu mengurangi garis halus pada kulit atau dapat berfungsi sebagai *antiaging* (11–14). Akan tetapi koenzim Q_{10} memiliki kekurangan untuk diaplikasikan dalam sediaan topikal yaitu dengan sifatnya yang *lipofilik* hanya dapat larut dalam minyak, berat molekul yang besar dan memiliki

ukuran partikel yang besar sehingga penetrasi koenzim Q_{10} pada kulit rendah. Oleh karena itu, untuk mendapatkan produk dengan biovailabilitas baik, efektif, dan dapat berpenetrasi ke dalam lapisan kulit diperlukan formulasi yang tepat dengan sistem penghantaran yang tepat untuk meningkatkan penetrasi dari koenzim Q_{10} pada lapisan kulit yang dituju (11,15).

Salah satu cara untuk meningkatkan penetrasi koenzim Q_{10} ke dalam kulit adalah membuat dalam sistem penghantaran emulgel. Emulgel adalah sediaan emulsi minyak dalam air (m/a) atau air dalam minyak (a/m) yang dicampurkan dengan *gelling agent.* Emulgel memiliki stabilitas yang baik, karena stabilitas dari emulsi ditingkatkan dengan penambahan gelling agent. Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa untuk berbagai zat termasuk zat-zat yang bersifat hidrofobik atau yang sukar larut dalam air. Emulgel memiliki sifat-sifat yang menguntungkan dengan konsistensi lebih baik, waktu kontak lebih lama, tiksotropik, transparan, dapat melembabkan, mudah penyerapan, mudah penyebaran, mudah dihilangkan, larut dalam air, dan dapat bercampur dengan eksipien lainnya. Emulgel juga membantu mengontrol pelepasan obat dengan cara memperpanjang efek obat yang memiliki paruh waktu lebih pendek (16,17).

Untuk melihat potensi antioksidan dari koenzim Q_{10} maka dalam penelitian ini menggunakan variasi konsentrasi koenzim Q_{10} dalam sediaan emulgel. Metode pemeriksaan aktivitas antioksidan yang sering digunakan dengan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) secara spektrofotometri UV-Vis. Metode DPPH dipilih karena sederhana, mudah, cepat, dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel. Metode DPPH memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil. Parameter yang digunakan untuk uji

penangkapan radikal DPPH adalah IC_{50} yaitu konsentrasi koenzim Q_{10} yang dibutuhkan untuk menangkap radikal DPPH sebanyak 50% (18).

Penelitian terdahulu tentang uji aktivitas antioksidan emulgel koenzim Q10 dengan metode DPPH belum pernah dilakukan. Formula pada penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya tentang pengaruh variasi kombinasi konsentrasi surfaktan non-ionik (Span 60 Dan Peg-40 Hco) terhadap stabilitas fisik mikroemulsi koenzim Q_{10} (19). Penelitian yang telah dilakukan oleh Silvi dan Umarudin (2020) menyimpulkan bahwa konsentrasi surfaktan berpengaruh terhadap karakteristik fisik (viskositas, ukuran droplet, zeta potensial dan polydispersity index) dengan hasil beda signifikan ($p < 0,05$) namun konsentrasi surfaktan tidak berpengaruh terhadap pH dengan hasil tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) (19). Penelitian ini bersifat melanjutkan dengan melihat nilai aktivitas antioksidan dari koenzim Q_{10} dari sediaan emulgel pada konsentrasi yang tepat.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antioksidan dalam sediaan emulgel koenzim Q_{10} dengan menggunakan metode DPPH untuk menunjang efek terapetik pada sediaan farmasi. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antioksidan dari sediaan emulgel koenzim Q_{10} dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Parameter uji yang diamati adalah nilai IC_{50} yaitu konsentrasi koenzim Q_{10} yang dibutuhkan untuk menangkap radikal DPPH sebanyak 50%.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah peningkatan konsentrasi koenzim Q_{10} pada sediaan emulgel berpengaruh terhadap persen inhibisi terhadap DPPH ?

2. Bagaimanakah hubungan nilai IC_{50} koenzim Q_{10} dalam bentuk sediaan emulgel terhadap nilai IC_{50} koenzim Q_{10} pada larutan pembanding ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi koenzim Q_{10} terhadap aktivitas antioksidannya pada sediaan emulgel.
2. Menganalisa nilai IC_{50} koenzim Q_{10} dalam sediaan emulgel terhadap nilai IC_{50} koenzim Q_{10} dalam larutan pembanding.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui konsentrasi optimal koenzim Q_{10} yang berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan pada sediaan emulgel
2. Menganalisa nilai IC_{50} koenzim Q_{10} dalam bentuk sediaan emulgel terhadap nilai IC_{50} baku pembanding koenzim Q_{10} dengan metode DPPH menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan sebagai referensi pada peneliti mengenai aktivitas antioksidan koenzim Q_{10} dalam sediaan emulgel untuk dikembangkan lagi menjadi produk baru sediaan topikal lainya dalam bidang Teknologi Farmasi di Indonesia.