

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Salah satu masalah umum dermatologis yang sering menjadi perhatian adalah masalah penuaan kulit, masalah ini disebut dengan “*youth obsessed*” (7). Dahulu, orang mesir kuno menggunakan ekstrak tanaman, lumpur, dan susu untuk membuat kulit tampak lebih muda. Bahkan, Ponco de Leon rela mengelilingi dunia hanya untuk mencari “*Fountain of Youth*” (8). Saat ini, pasien lebih cenderung mencari krim dan prosedur untuk memperbaiki penampilan. Kosmetika anti aging dapat membantu meningkatkan kelembaban kulit sehingga secara berkala mampu mengurangi garis halus pada kulit. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu mengatasi dampak negatif oksidan dalam tubuh seperti kerusakan elemen vital sel tubuh (9). Antioksidan berfungsi sebagai sistem pertahanan terhadap radikal bebas, namun peningkatan produksi radikal bebas yang terbentuk akibat faktor stress, radiasi UV, polusi udara dan lingkungan mengakibatkan sistem pertahanan tersebut kurang memadai, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar (10). Pembagian antioksidan yang paling sering dipakai adalah antioksidan enzimatik dan non enzimatik. Antioksidan enzimatik yang terdapat pada kulit yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase dan *glutation perioksidase* (GSH *perioksidase*). Sedangkan antioksidan non enzimatik adalah vitamin C (asam askorbat), vitamin E (alfa tokoferol), vitamin A (retinoid) dan ubiquinon (11).

Koenzim Q10 banyak digunakan pada sediaan kosmetik *antiaging* karena Koenzim Q10 bertindak sebagai antioksidan untuk melindungi sel-sel dari radikal bebas dan memberikan perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan membrane sel akibat UVA. Fungsi ini membantu untuk mencegah kerusakan kolagen dan membantu proses produksi elastin untuk menghindari terjadinya keriput (12). Selain itu, Koenzim Q10 mampu mengurangi produksi Reactive Oxygen Species (ROS), mencegah kerusakan DNA yang dipicu oleh radiasi UVA di keratinosit manusia secara *in vitro* dan telah terbukti mengurangi *Matrix Metaloproteinase* (MMP) yang diinduksi oleh UVA dalam fibroblast dermal kulit manusia. Koenzim Q10 dapat berfungsi sebagai antioksidan jika telah berpenetrasi di kulit, namun bioavailabilitas dari Koenzim Q10 sangat terbatas, hal tersebut dikarenakan sifatnya sangat lipofil, termolabil dan memiliki berat molekul yang besar (1).

Faktor yang mempengaruhi absorbansi obat secara topikal sangat beragam yaitu konsentrasi obat dalam sediaan, bila konsentrasi obat semakin tinggi maka semakin besar jumlah obat yang terabsorpsi. Luas permukaan kulit yang diberikan obat secara topikal juga berpengaruh karena semakin luas permukaan maka semakin besar jumlah obat yang terabsorpsi. Karakteristik pembawa yang mudah menyebar pada permukaan kulit, kulit yang terhidrasi dengan baik, afinitas obat yang lebih besar dari pembawa, koefisien partisi obat yang mempengaruhi kelarutan obat dalam minyak dan air sangat mempengaruhi terabsorpsinya obat dengan baik ke dalam kulit. Cara pengaplikasian pada kulit, tempat mengaplikasikan obat, dan waktu kontak obat dengan kulit turut memberi pengaruh signifikan terhadap penetrasi obat ke dalam kulit (13).

Pada pengembangan formula untuk zat aktif antioksidan memiliki kendala mengenai stabilitas zat aktif yang mudah teroksidasi. Oleh karena itu untuk sediaan antioksidan topikal perlu dirancang sebuah sistem penghantaran yang dapat secara efektif melindungi antioksidan.

Formulasi nanoemulgel untuk sistem penghantaran topikal berperan sebagai reservoir obat yang mempengaruhi pelepasan obat dari fase dalam ke fase luar dan selanjutnya ke kulit (2). Nanoemulgel secara utuh pada kulit akan melepaskan droplet minyak dari jaringan gel. Droplet minyak akan berpenetrasi ke dalam stratum korneum kulit dan langsung menghantarkan molekul obat tanpa transfer melalui fase hidrofilik dari nanoemulsi (2). Formulasi nanoemulsi yang stabil ditingkatkan melalui nanoemulgel, dengan mengurangi luas permukaan dan tegangan antar muka dan yang menyebabkan viskositas fase air meningkat (14). Emulsifier dan pengental ditambahkan untuk menahan kemampuan pembentuk gel dari hidrogel menciptakan stabilitas yang lebih baik, permeasi dan viskositas yang sesuai untuk penghantaran obat topikal nanoemulsi. Pada sistem nanoemulgel, stabilitas nanoemulsi ditingkatkan dengan pendistribusian droplet minyak dalam jaringan gel (2). Droplet minyak tersebut berfungsi sebagai pembawa obat, seperti obat yang bersifat lipofilik. Stabilitas obat yang dimuat dalam sistem ditentukan oleh afinitas obat untuk larut dalam fase minyak. Formulasi nanoemulgel juga mendukung penghantaran lebih baik bagi obat yang bersifat lipofilik, selain itu nanoemulgel membantu mengontrol pelepasan obat dengan cara memperpanjang efek obat yang memiliki paruh waktu lebih pendek (15).

Penelitian terdahulu tentang penetrasi Koenzim Q10 dalam sediaan nanoemulgel belum pernah dilakukan. Namun penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya tentang pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap karakteristik fisik nanoemulsi dan nanoemulsi gel Koenzim Q10 (16). Penelitian tersebut 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 beda signifikan ( $p > 0,05$ ). Penelitian ini bersifat melanjutkan dengan melihat penetrasi secara *in vitro* Koenzim Q10 dalam sediaan nanoemulgel.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian formulasi Koenzim Q10 dalam suatu sistem penghantaran serta dilakukan uji penetrasi pada sediaan antioksidan topikal Koenzim Q10 untuk mengetahui apakah dengan sistem penghantaran yang dipilih sudah tepat. Penelitian ini bersifat melanjutkan dengan melihat penetrasi secara *in vitro* Koenzim Q10 dalam sediaan nanoemulgel.

Pada penelitian ini dilakukan uji penetrasi dari sediaan nanoemulgel Koenzim Q10 dalam 3 macam formula dengan perbedaan % konsentrasi Carbomer sebesar 0,6%; 0,8%; 1% secara *in vitro* menggunakan alat Difusi Cell Franz Membran. Parameter uji yang diamati yaitu korelasi antara waktu dengan kadar bahan obat yang berpenetrasi.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pengaruh konsentrasi Carbomer sebagai *gelling agent* dalam sediaan nanoemulgel Koenzim Q10 terhadap uji penetrasi secara *in vitro*.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penetrasi secara *in vitro* sediaan nanoemulgel Koenzim Q10.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh konsentrasi Carbomer dalam sediaan nanoemulgel terhadap penetrasi bahan aktif Koenzim Q10 yang diuji dengan menggunakan sel difusi Franz.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Merujuk pada tujuan penelitian diatas, maka penelitian ini sekurang-kurangnya diharapkan dapat memberikan dua kegunaan, yaitu :

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan akademik bagi seluruh mahasiswa sebagai pengetahuan tambahan dan bahan masukan, disamping itu penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dan sumber bacaan serta informasi mengenai sediaan topikal Koenzim Q10 sebagai antiaging dalam bentuk nanoemulgel dan penetrasinya secara *in vitro* diuji menggunakan sel difusi Franz.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan yang sangat berharga pada perkembangan ilmu teknologi farmasi dengan ditemukannya formulasi nanoemulgel sediaan topikal Koenzim Q10 yang dapat menghantarkan bahan aktif secara efektif.

Bagi peneliti sebagai sarana belajar untuk mengimplementasikan pengetahuan ilmu teknologi farmasi sehingga dapat mempraktekkan, mengamati, dan meneliti secara efektif dan efisien.