

TESIS

**Pengaruh Penambahan SPACE-Peptide Terhadap
Efektifitas, Stabilitas Fisik dan Iritabilitas Sediaan
*Gel Freeze Dried Amniotic Membrane Stem Cell-
Metabolite Product* Sebagai *Antiaging***



Ria Hanistya

051614153006

PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS

**Pengaruh Penambahan SPACE-Peptide Terhadap
Efektifitas, Stabilitas Fisik dan Iritabilitas Sediaan
Gel *Freeze Dried Amniotic Membrane Stem Cell-
Metabolite Product* Sebagai *Antiaging***

Ria Hanistya

051614153006

PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

**Pengaruh Penambahan SPACE-Peptide Terhadap
Efektifitas, Stabilitas Fisik dan Iritabilitas Sediaan
Gel *Freeze Dried Amniotic Membrane Stem Cell-
Metabolite Product* Sebagai *Antiaging***

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam program Magister Program Studi Ilmu Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Oleh :

RIA HANISTYA

051614153006

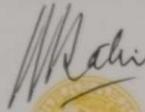
PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020

Lembar pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 9 JANUARI 2020

Oleh

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt

NIP. 195110061977092001

Pembimbing Kedua



Dr. Tristiana Erawati, M.Si., Apt

NIP. 195805181987012001

Mengetahui,

Koordinator Program Magister

Program Studi Ilmu Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga



Prof. Dr. Bambang Prajogo E.W, M.S., Apt

NIP. 195612171985031004

Telah diuji pada:

Tanggal 9 Desember 2019

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua: Dra. Esti Hendradi, M.Sc., PhD., Apt.

- Anggota:
1. Dr. Tutiek Purwanti, M.Si., Apt.
 2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.
 3. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt.
 4. Dr. Tristiana Erawati, M.Si., Apt.

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah ide asli atau murni dari saya yang diarahkan oleh Komisi Pembimbing saya, dan saya membuat proposal penelitian, melakukan penelitian, menuliskan laporan dalam bentuk naskah tesis dengan pikiran dan tangan saya sendiri dengan arahan sepenuhnya Komisi Pembimbing saya pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Jika di kemudian hari tesis ini merupakan hasil plagiat atau menggunakan jasa orang lain secara komersil baik itu keseluruhan maupun sebagian aspek terpenting, mulai dari pembuatan proposal, pelaksanaan penelitian, penulisan naskah tesis, saya bersedia menerima sanksi apapun sesuai dengan peraturan yang berlaku pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Surabaya, 9 Januari 2020

Yang membuat pernyataan,



Ria Hanistya

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“Pengaruh Penambahan SPACE-Peptide Terhadap Efektivitas, Stabilitas Fisik dan Iritabilitas Sediaan Gel *Freeze Dried Amniotic Membrane Stem Cells-Metabolite Product* Sebagai Antiaging”** sebagai persyaratan akademik untuk mendapatkan gelar magister pada Program Magister Program Studi Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Terselesainya tesis ini tidak lepas dari bantuan seluruh pihak yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan dan bantuan serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan baik. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., Ak. selaku rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Hj. Umi Athiyah, MS., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan Prof. Dr. Bambang Prajogo E.W., MS., Apt selaku koordinator Program Studi Magister Ilmu Farmasi atas kesempatan, dukungan dan fasilitas yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan Program Magister Program Studi Ilmu Farmasi.
2. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt selaku dosen pembimbing ketua serta Dr. Tristiana Erawati, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah dengan sabar membimbing dan meluangkan waktu serta memotivasi penulis untuk menyelesaikan tesis dengan baik.
3. Dr. Esti Hendradi, M.Si., Apt, Dr. Tutiek Purwanti, dan Prof. Fedik Abdul Rantam, drh. Selaku tim penguji yang memberikan saran, kritik dan masukan yang membangun serta nasehat demi kesempurnaan tesis penulis.
4. Segenap Bapak dan Ibu staf pengajar program studi magister ilmu farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan wawasan keilmuan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan magister dengan lancar.

5. Seluruh Bapak dan Ibu staf non akademik Program Studi Magister Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Bapak, Letkol Laut (E) Sudarno dan Ibu, Eni Ernawati., S.Pd yang telah memberikan bantuan moril dan materiil, semangat dan kesabaran selama penulis menyelesaikan tesis ini. Mas Awib, Mbak Seysar dan Nala Karina Shanum yang telah membagi keceriaan di sela-sela minggu yang berat.
7. Fendy Hastomo Mu'arief. *De l'homme auquel j'appartiens. Je vois la vie en rose.*
8. Teman-teman S2 Ilmu Farmasi atas kerjasama dan bantuannya selama penelitian serta semangat yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu terima kasih atas semua dukungan, bantuan dan doa bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas kebaikan Bapak, Ibu dan Saudara sekalian. Semoga Tesis ini dapat memberikan manfaat ilmu pengetahuan bagi para pembacanya. Amin.

Surabaya, Desember 2019

Penulis

Ria Hanistya

RINGKASAN

**PENGARUH PENAMBAHAN SPACE PEPTIDE TERHADAP
EFEKTIFITAS, STABILITAS FISIK DAN IRTABILITAS SEDIAAN
GEL *FREEZE DRIED AMNIOTIC MEMBRANE STEM CELL-
METABOLITE PRODUCT* SEBAGAI ANTI AGING**

Ria Hanistya

Aging adalah suatu proses kompleks dan tidak dapat dihindari yang terjadi pada seluruh makhluk hidup tak terkecuali manusia. *Aging* terjadi pada seluruh organ tubuh manusia termasuk kulit. Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh manusia yang memiliki banyak fungsi penting, diantaranya berperan dalam kebutuhan sosial manusia dalam berinteraksi satu sama lain. Menurunnya kualitas kulit karena *aging* tentunya akan menurunkan kualitas hidup pada manusia.

Aging dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor ekstrinsik yang datang dari lingkungan seperti paparan sinar ultraviolet (UV) di dalam sinar matahari. Paparan terus menerus sinar UV pada kulit dapat merusak telomer dan menginduksi radikal bebas. Kerusakan dini pada kulit yang disebabkan oleh paparan UV disebut dengan *photoaging*. *Photoaging* menyebabkan perubahan struktural dan fisiologis pada kulit yang ditandai dengan munculnya kerutan halus hingga kasar pada kulit, depigmentasi kulit dan hilangnya kelembaban dan elastisitas kulit. Salah satu strategi yang digunakan untuk mengatasi permasalahan terkait penuaan pada kulit adalah menggunakan kosmetika perawatan kulit.

Kosmetika perawatan kulit yang dapat memperbaiki kerusakan kulit salah satunya adalah kosmetika yang mengandung bahan aktif berupa sel regulator. *Amniotic Membrane Stem Cell* (AMSC) adalah suatu jenis stem sel yang banyak mengandung sel regulator. Di dalam *metabolite product* dari AMSC terkandung sel regulator berupa *growth factor*. *Growth factors* yang terdapat di dalam stem sel berperan dalam pembelahan sel, pertumbuhan sel baru dan meningkatkan sintesis dari kolagen, elastin dan asam hyaluronat

yang membantu untuk mengembalikan kualitas kulit akibat *photoaging*. (Amirthalingam and Seetharam., 2016).

Growth factors di dalam AMSC-MP memiliki karakteristik berupa makromolekul hidrofilik yang memiliki ukuran molekul lebih dari 15.000 Da sehingga tidak dapat menembus lapisan stratum korneum untuk dapat memberikan efek farmakologisnya. *Growth factors* di dalam AMSC-MP harus diformulasikan dengan tepat agar dapat memberikan efek farmakologisnya. *Skin penetrating peptide* sebagai *enhancer* berpotensi untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif berupa makromolekul ke dalam kulit. Peptide yang dapat digunakan sebagai *enhancer* salah satunya adalah SPACE-peptide. *Enhancer* ini bekerja dengan cara melakukan modifikasi pada struktur *alfa helix* dan *beta sheet* di dalam lipid membran sehingga bahan aktif dapat melewati stratum korneum (Chen *et al*, 2013).

Pada penelitian kali ini AMSC-MP diformulasikan menjadi sediaan gel berbasis Carbopol 940 dengan berbagai macam konsentrasi *enhancer* SPACE-Peptide dengan perbandingan AMSC-MP:SPACE-Peptide masing masing 1:0 (F1); 1:1 (F2); 1:2 (F3) dan 1:3 (F4). Selanjutnya dibandingkan efektivitas, stabilitas fisik dan tingkat iritasinya.

Dari hasil karakterisasi sediaan gel AMSC-MP diperoleh hasil (1) organoleptis yaitu sediaan sediaan gel jernih tidak berwarna, memiliki bau yang khas seperti telur, dengan konsistensi sedikit kental dan tekstur yang lembut. (2) rata-rata pH sediaan untuk F1 adalah 5,90, F2 adalah 5,86, F3 adalah 6,02 dan F4 adalah 5,82. (3) kemampuan daya sebar sediaan untuk F1 6,1 cm, F2 adalah 6,0 cm, F3 adalah 5,9 cm dan F4 adalah 5,9 cm.

Uji penetrasi dilakukan secara *in vivo* menggunakan kulit punggung mencit jantan. Penembusan kulit sejak menit ke 30, 60 dan 120 ditunjukkan oleh F2, F3 dan F4. Sedangkan hasil uji pada F1 menunjukkan bahwa tidak ada penetrasi sediaan pada menit ke 30 dan 60. Penembusan kulit yang paling dalam ditunjukkan oleh F4 yang memiliki konsentrasi SPACE-Peptide paling besar. Uji aktivitas antiaging dilakukan dengan mengamati kerapatan kolagen dan jumlah fibroblast pada preparat histopatologi dengan pewarnaan *Mason Trichrome* selama 20 hari. Hasil uji kerapatan kolagen dan fibroblast

menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar formula bila dibandingkan dengan kontrol. Uji iritasi dilakukan secara *in vivo* menggunakan punggung kulit mencit jantan setelah pengolesan selama 24 jam. Dari hasil uji diperoleh F2 memiliki nilai iritasi paling rendah dibandingkan F3 dan F4.

Uji stabilitas dilakukan dengan cara menyimpan sediaan pada suhu ruang selama 30 hari. Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa bau, tekstur dan warna sediaan relatif sama. Stabilitas fisik sediaan stabil selama penyimpanan.