

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ubiquinon, yang biasanya disebut sebagai Coenzyme Q10 (Coenzyme Q10), merupakan antioksidan endogen yang berfungsi membantu produksi energi di mitokondria sel sehingga berperan penting untuk kesehatan semua jaringan dan organ manusia (Baumann, L. *et al.*, 2009; Garrido-maraver *et al.*, 2014). Penggunaan Coenzyme Q10 secara topikal dapat memberikan efek antioksidan, dan mendukung pemeliharaan energi tingkat seluler yang memiliki efek sangat menguntungkan dalam mencegah dan memperbaiki kerut pada kulit (Blatt and Littarru, 2011; Knott *et al.*, 2015). Pada industri kosmetik Coenzyme Q10 banyak digunakan sebagai produk *anti-aging* (Garrido-maraver *et al.*, 2014). Coenzyme Q10 mudah terdegradasi saat terkena cahaya. Karena sifat Coenzyme Q10 yang memiliki berat molekul besar dan memiliki lipofilisitas tinggi, hal ini menyebabkan penetrasinya rendah (Bank, Kagan and Madhavi, 2011; Qian *et al.*, 2012)

Desain penghantaran *nanocarrier* dapat membantu meningkatkan stabilitas dan meningkatkan penghantaran antioksidan ke dalam kulit (Vinardell and Mitjans, 2015). Keunggulan lainnya dibandingkan dengan sistem penghantaran konvensional adalah *nanocarrier* meningkatkan luas permukaan, kelarutan yang lebih tinggi, pelepasan terkontrol, mengurangi iritasi kulit, dan melindungi dari degradasi. Sistem *nanocarrier* yang digunakan dalam kosmetik diantaranya sistem penghantaran nanolipid seperti, nanoemulsi (NE), *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan *Nanostructured-Lipid Carrier* (NLC), suspensi nanopartikel (NP), dan NP polimer (Vinardell and Mitjans, 2015). NLC merupakan pengembangan

dari NE dan SLN, dimana NLC merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, membentuk matriks inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan (Cirri *et al.*, 2012). Keterbatasan pada sistem NE adalah ketidakstabilan terhadap suhu dan pH, dimana ketidakstabilan ini dapat disebabkan oleh *Oswalt ripening effect* (Bhosale *et al.*, 2014). Sedangkan, sistem SLN memiliki keterbatasan yaitu kapasitas *loading drug* yang buruk dari obat-obatan yang memiliki kelarutan terbatas dalam lipid dan adanya pengusiran obat selama penyimpanan (Pardeshi *et al.*, 2012). Susunan struktur dari lipid padat dan lipid cair dalam NLC fleksibel sehingga dapat mencapai efisiensi enkapsulasi dan *loading drug* yang tinggi (Li *et al.*, 2017). NLC mampu mencegah pengusiran bahan aktif dari sistem karena menghambat pembentukan kristal lipid sehingga meningkatkan stabilitas selama penyimpanan. Kelebihan NLC lainnya yaitu memberikan efek oklusif pada kulit dan pelepasan bahan aktifnya terkontrol (Rochman, Isnaeni and Hendradi, 2018).

Pada penelitian sebelumnya, NLC Coenzyme Q10 dengan komposisi lipid padat setil palmitat dan lipid cair *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan rasio 8:3 (b/b) memiliki kemampuan menembus kulit yang lebih rendah dibandingkan nanoemulsi Coenzyme Q10 dengan VCO, namun memiliki efektifitas *antiaging* yang sama (Fenita, 2017). Pada penelitian lainnya, NLC asam p-metoksisinamat (APMS) dengan kombinasi lipid padat beeswax-oleum cacao dan lipid cair VCO dengan rasio 60:40 (b/b) menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil, viskositas yang lebih rendah, dan efisiensi jebakan yang lebih besar dibandingkan dengan kombinasi lipid padat dan lipid cair dengan rasio 70:30 (b/b) dan 80:20 (b/b) (Erawati, T *et al.*, 2019). Kelebihan penggunaan kombinasi lipid padat beeswax-oleum cacao dibandingkan penggunaan satu jenis lipid padat yaitu menghasilkan sediaan yang stabil selama penyimpanan (Tan and Billa, 2014).

Karena NLC Coenzyme Q10 masih memiliki kemampuan menembus kulit lebih rendah dibandingkan nanoemulsi sehingga salah satu upaya meningkatkan penetrasinya yaitu dengan menambahkan enhancer. Enhancer dapat meningkatkan penetrasi dengan memodifikasi barrier kulit secara reversibel atau dengan meningkatkan kelarutan obat di dalam kulit. Tipe enhancer pada sistem penghantaran obat transdermal diantaranya enhancer fisika, enhancer kimia, enhancer alami, enhancer sistem partikulat, pendekatan berbasis *drug-vehicle*, dan pendekatan secara biokimia (P K Lakshmi *et al.*, 2017). Contoh enhancer alami yaitu *essential oil*, terpen yang diisolasi dari *essential oil*, *fixed oil* (atau asam lemak), dan polisakarida kompleks (Fox *et al.*, 2011). Penggunaan *Rosemary oil* aman digunakan dalam kosmetik dan tidak menyebabkan sensitisasi (Fiume *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Akbari *et al.*, 2015 penggunaan *Rosemary oil* dapat meningkatkan absorpsi percutan natrium diklofenak dari gel topikal. Pada penelitian NLC yang mengandung *Rosemary oil* pada konsentrasi 1-3% (b/b) , semakin tinggi kadar *Rosemary oil* maka ukuran partikel semakin kecil, *polydispersity index* semakin kecil, sedangkan nilai zeta potensialnya serupa (Montenegro *et al.*, 2017). Sebagai enhancer, *rosemary oil* memiliki mekanisme Mengganggu keteraturan lipid bilayer diantara korneosit (Lakshmi *et al.*, 2017) dan Meningkatkan nilai HLB di sistem NLC (Montenegro *et al.*, 2017). Penambahan minyak esensial berarti menambahkan pula jumlah lipid cair pada sistem NLC, dimana akan berpengaruh ke sistem yang terbentuk. Penelitian yang dilakukan oleh Ebtavanny, Soeratri dan Rosita, 2018 pada formula NLC Coenzyme Q10 dengan lipid padat setil palmitat dan lipid cair asam kaprilat menunjukkan penambahan jumlah lipid cair menyebabkan viskositas sistem berkurang, ukuran partikel yang semakin kecil, efisiensi pengebakan yang semakin besar, morfologi droplet lebih sferis dengan permukaan yang halus.

Pada penelitian ini, formula NLC Coenzyme Q10 yang akan dibuat menggunakan lipid padat kombinasi beeswax dan oleum cacao, lipid cair VCO, dan penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1% dan 2% (b/b). NLC dibuat dengan metode *high shear homogenization*. Aspek mutu Sediaan kosmetik diantaranya aman, efektif, stabil dan aseptabel sehingga pada penelitian ini akan menentukan pengaruh penambahan konsentrasi *Rosemary oil* pada NLC Coenzyme Q10 terhadap karakteristik sediaan dan stabilitas sediaan. Uji karakteristik sediaan diantaranya organoleptis (konsistensi, warna, bau), pH, ukuran partikel, *Polydispersion Index* (PDI) dan zeta potensial. Untuk memprediksi perubahan yang mungkin terjadi dalam formulasi selama penyimpanan secara dipercepat (*accelerated stability*) dilakukan uji stabilitas fisik dengan metode sentrifugasi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1,0% dan 2,0% terhadap karakteristik yang meliputi organoleptis (konsistensi, warna, bau), pH, ukuran partikel, *Polydispersity Index* (PDI) dan zeta potensial sistem NLC Coenzyme Q10?
2. Bagaimana pengaruh penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1,0% dan 2,0% terhadap stabilitas sistem NLC Coenzyme Q10 dengan metode sentrifugasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1,0% dan 2,0% pada karakteristik yang meliputi organoleptis (konsistensi, warna, bau), pH, ukuran partikel, *Polydispersity Index* (PDI) dan zeta potensial sistem NLC Coenzyme Q10.

2. Menentukan pengaruh penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1,0% dan 2,0% pada stabilitas sistem NLC Coenzyme Q10 dengan metode sentrifugasi.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmiah dalam pengembangan sistem penghantaran *Nanostructured lipid carrier* (NLC) dengan bahan aktif Coenzyme Q10.