

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>), atau juga dikenal sebagai ubiquinone adalah benzoquinone dengan 10 unit isoprenil berulang di rantai samping. Salah satu fungsi CoQ<sub>10</sub> adalah sebagai antioksidan (Singh 2007). Coenzyme Q<sub>10</sub> adalah satu-satunya antioksidan yang larut dalam lipida yang disintesis secara endogen (Littarru, 2007) oleh jalur mevalonate (Bentinger *et al.*, 2007) dan terdapat dalam semua membran seluler dan darah, baik dalam HDL maupun LDL (Villalba *et al.*, 2010). Bentuk tereduksi dari CoQ<sub>10</sub>, ubiquinol, berfungsi melindungi membran fosfolipida, protein membran mitokondria, DNA, dan LDL-c dari kerusakan oksidatif yang disebabkan radikal bebas (Singh 2007). Dengan meningkatnya umur, sintesis CoQ<sub>10</sub> akan menurun, menyebabkan kadar senyawa ini turun dalam plasma dan jaringan. Penurunan konsentrasi CoQ<sub>10</sub> akibat penuaan, konsisten dengan teori radikal bebas (Pardeike *et al.*, 2010). Untuk itu perlu adanya asupan CoQ<sub>10</sub> dari luar tubuh yang dapat diperoleh baik dalam bentuk sediaan oral maupun topikal.

Efektivitas CoQ<sub>10</sub> sebagai antioksidan berasal dari fakta bahwa senyawa ini mengganggu peroksidasi lipid baik pada tahap inisiasi maupun tahap propagasi (Bentinger, *et al.*, 2007). CoQ<sub>10</sub> bekerja langsung dengan melindungi tubuh dari radikal bebas, dan secara tidak langsung bekerja dengan merevitalisasi antioksidan lain serta melindungi tubuh dari stress oksidatif (Wang J, *et al.*, 2012). CoQ<sub>10</sub> memiliki sifat sangat lipofilik, berat molekul yang tinggi, serta rentan terhadap panas, cahaya dan oksigen (Bule, 2010). Untuk memperbaiki stabilitas CoQ<sub>10</sub>, dibutuhkan sistem penghantar yang cocok, salah satunya adalah bentuk SLN.

*Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) adalah sistem pembawa koloid yang sangat menjanjikan untuk diaplikasikan sebagai sediaan topikal (Khalil *et al.*, 2013), SLN terdiri dari lipid dengan titik leleh yang tinggi sebagai inti padat dan dilapisi oleh surfaktan sebagai *stabilizer* sistem, bila CoQ<sub>10</sub> yang bersifat lipofilik masuk ke dalam sistem SLN, CoQ<sub>10</sub> akan larut dengan baik didalam lipid inti. (Mehnert dan Mader, 2001; Wissing *et al.*, 2004). SLN dipilih untuk menghantarkan bahan aktif CoQ<sub>10</sub> karena memiliki beberapa keunggulan, meliputi efek iritasi kulit yang kecil, pelepasan terkontrol, perlindungan pada zat aktif (Jenning dan Gohla, 2001; Mei *et al.*, 2003; Muller *et al.*, 2008) dan ukuran partikel yang kecil sehingga dapat meningkatkan sifat oklusifitas (Maia *et al.*, 2000). SLN dapat memberikan keuntungan yaitu, pelepasan bahan obat yang terkontrol, dan kemampuan untuk memberi perlindungan pada zat aktif dari degradasi (Jenning dan Gohla, 2001; Muller *et al.*, 2008), hal ini cocok untuk CoQ<sub>10</sub> yang tidak stabil dan mudah terdegradasi, serta membantu menekan sifat iritasi dan mengurangi terjadinya fototoksitas karena degradasi CoQ<sub>10</sub> oleh sinar matahari. Keuntungan lain yaitu, SLN memiliki lapisan struktur terluar berupa surfaktan yang dapat membantu penetrasi ke kulit, hal ini membantu kesulitan CoQ<sub>10</sub> untuk berpenetrasi akibat sifat CoQ<sub>10</sub> yang terlalu lipofil. Susunan struktur SLN dapat menurunkan kontak langsung CoQ<sub>10</sub> yang larut dalam inti lipid terhadap kulit, sehingga mengurangi efek iritasi. Karakteristik yang dimiliki sistem SLN sangat mempengaruhi pelepasan dan penetrasi obat ke dalam kulit. Lipid yang dipakai untuk SLN harus dapat ditoleransi secara fisiologis, tidak mengiritasi dan tidak beracun, sehingga SLN cocok untuk digunakan pada kulit yang meradang dan rusak (Muller *et al.*, 2000). Keunggulan-keunggulan SLN menjadikan sistem SLN terpilih untuk menghantarkan CoQ<sub>10</sub> menjadi sediaan topikal utamanya sebagai sediaan kosmetik *antiaging*.

Secara ideal, dalam suatu sediaan obat topikal harus mudah diaplikasikan, tidak menimbulkan iritasi, nontoksik, nonalergenik, stabil secara kimiawi, homogen, bersifat inert, dan secara kosmetik dapat diterima penggunaannya (Asmara, 2012). Selain iritasi, penggunaan kosmetik di kulit, dapat menyebabkan beberapa masalah yang tidak diinginkan, seperti dermatitis kontak, fotosensitifitas, komadogenesis, kerusakan rambut dan kuku, hiper- atau ipopigmentasi, infeksi, karsinogenesis, dan bahkan efek samping sistemik (Gao, 2008). Untuk menghasilkan produk kosmetik yang baik, perlu aspek-aspek pertimbangan dan jaminan yang harus diperhatikan antara lain adalah aspek efektifitas, stabilitas, keamanan dan akseptabilitas (Soerarti, 2007). Berdasarkan pernyataan tersebut, maka meski sistem SLN disebut relatif aman, dapat memperbaiki stabilitas, tidak mengiritasi dan tidak beracun, masih perlu dilakukan uji-uji yang dapat menjamin empat aspek tersebut, terutama aspek keamanan.

Dalam beberapa kasus konsumsi suplemen CoQ<sub>10</sub> per oral pada dosis antara 50-150 mg/hari memiliki beberapa efek samping termasuk ruam pada kulit (Saini, 2011; Mortensen, 2003; Keogh, 2011). Pada 10 pasien yang mengkonsumsi CoQ<sub>10</sub> terdapat 2 pasien yang perlu memberhentikan konsumsi CoQ<sub>10</sub> karena terjadi ruam maculopapular, dan 1 pasien yang mengalami gangguan kulit *rash* (Mortensen, 2003). Berdasarkan hasil data penelitian Anne Keogh (2003) dari 20 pasien placebo CoQ<sub>10</sub>, terdapat 1 pasien yang harus dihentikan konsumsinya karena timbulnya ruam. Hal ini membuktikan bahwa konsumsi oral CoQ<sub>10</sub> pada beberapa individu dapat menimbulkan ruam di kulit, yang mengindikasikan kulit teriritasi. Oleh karena itu, apabila akan dibuat suatu sediaan topikal dengan bahan aktif CoQ<sub>10</sub>, perlu adanya pengujian iritasi, terutama sediaan bentuk kosmetik karena salah satu persyaratan sediaan kosmetik adalah keamanan dalam pemakaian.

Selain aspek keamanan, dalam sediaan kosmetik aspek lain yang harus terpenuhi adalah akseptabilitas. Akseptabilitas dalam sediaan kosmetik merupakan aspek yang penting untuk kenyamanan konsumen. Formula kosmetik yang telah jadi, diuji aspek akseptabilitasnya terhadap konsumen dalam populasi kecil untuk mengkonfirmasi dan menilai tingkat akseptabilitas atau kenyamanan pemakaian produk tersebut (Pritasari, 2013).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Qurrotu A'yunin (2017), yaitu pengaruh perbedaan jenis kosurfaktan (Poloxamer 188, lesitin, dan propilen glikol) terhadap karakteristik SLN-CoQ<sub>10</sub>, didapatkan hasil bahwa formula SLN-CoQ<sub>10</sub> dengan kadar bahan aktif 1% dan kosurfaktan poloxamer 188 menghasilkan karakteristik sistem meliputi ukuran partikel terkecil dan efisiensi pengebakan terbesar, serta penetrasi yang baik. Karakteristik sistem SLN berpengaruh dalam aspek efektivitas, stabilitas, keamanan, dan akseptabilitas sediaan, maka untuk memastikan formula sediaan *antiaging* SLN-CoQ<sub>10</sub> A'yunin (2017) layak untuk dipakai, perlu penelitian lanjutan untuk menguji aspek-aspek tersebut. Diketahui pada pemakaian oral ditemukan kasus CoQ<sub>10</sub> menimbulkan ruam pada kulit, dan hingga kini belum ada pengujian terkait *irritability* pada sediaan bentuk SLN-CoQ<sub>10</sub>, maka diperlukan uji iritasi untuk memastikan efek samping serta aspek keamanan CoQ<sub>10</sub>, dan penentuan aspek akseptabilitas produk.

Pada penelitian ini, akan dibuat sediaan *antiaging* SLN-CoQ<sub>10</sub> dengan jenis lipid setil palmitat, kosurfaktan poloxamer 188, serta surfaktan Tween 80 dan Span 80 untuk diuji aspek keamanan meliputi uji iritasi dan uji fototoksitas serta akseptabilitas meliputi kelembutan, kemudahan dibersihkan, kemudahan dioleskan, rasa *greasy* dan bau.

### 1.2. Rumusan Masalah

Apakah sediaan SLN-CoQ<sub>10</sub> *antiaging* (dengan lipid setil palmitat, surfaktan Tween 80 dan Span 80, serta kosurfaktan poloxamer 188) aman (berdasarkan uji iritasi dan fototoksitas) dan acceptable (berdasarkan parameter kelembutan, kemudahan dibersihkan, kemudahan dioleskan, rasa *greasy* dan bau)?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk meneliti aspek keamanan dan acceptabilitas CoQ<sub>10</sub> dalam sistem SLN (dengan lipid setil palmitat, surfaktan Tween 80 dan Span 80, serta kosurfaktan poloxamer 188) sebagai sediaan *antiaging*.

### 1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan dalam memformulasi sediaan kosmetik *antiaging* SLN-CoQ<sub>10</sub> yang memenuhi aspek keamanan dan acceptabilitas.