

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Uraian Kerangka Konseptual

Amniotic Membran Stem Cell Metabolit Produk (AMSC-MP) merupakan salah satu agen terapeutik yang telah terbukti sebagai *anti aging*. AMSC-MP mengandung beberapa *growth factor* dan sitokin diketahui secara signifikan meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblast dermal dan keratinosit epidermal serta meningkatkan sintesis kolagen pada fibroblast sehingga merangsang peremajaan kulit. Namun sebagian besar *growth factor* tersebut memiliki molekul hidrofilik yang besar lebih dari 20 kDa sedangkan bahan aktif yang dapat berpenetrasi pada stratum korneum pada kulit adalah molekul hidrofilik < 500 Da sehingga hal tersebut menyebabkan AMSC-MP memiliki penetrasi yang buruk pada kulit (Prakoeswa *et al.*, 2018).

Pada penelitian (Rosita, 2018), salah satu cara untuk penggunaan *Amniotic Membran Stem Cell* Metabolit Produk AMSC-MP (makromolekul) pada kulit dilakukan dengan menggunakan *microneedle* dan terbukti efektif untuk mengatasi *photoaging* namun cara tersebut dianggap kurang efektif karena harus dilakukan oleh tenaga ahli profesional seperti dokter, serta dianggap kurang menyenangkan karena dapat menyebabkan efek samping berupa eritema, edema dan efek samping lain dan dianggap kurang efisien dalam penggunaan karena memerlukan tenaga ahli untuk pengaplikasannya (Prakoeswa *et al.*, 2018).

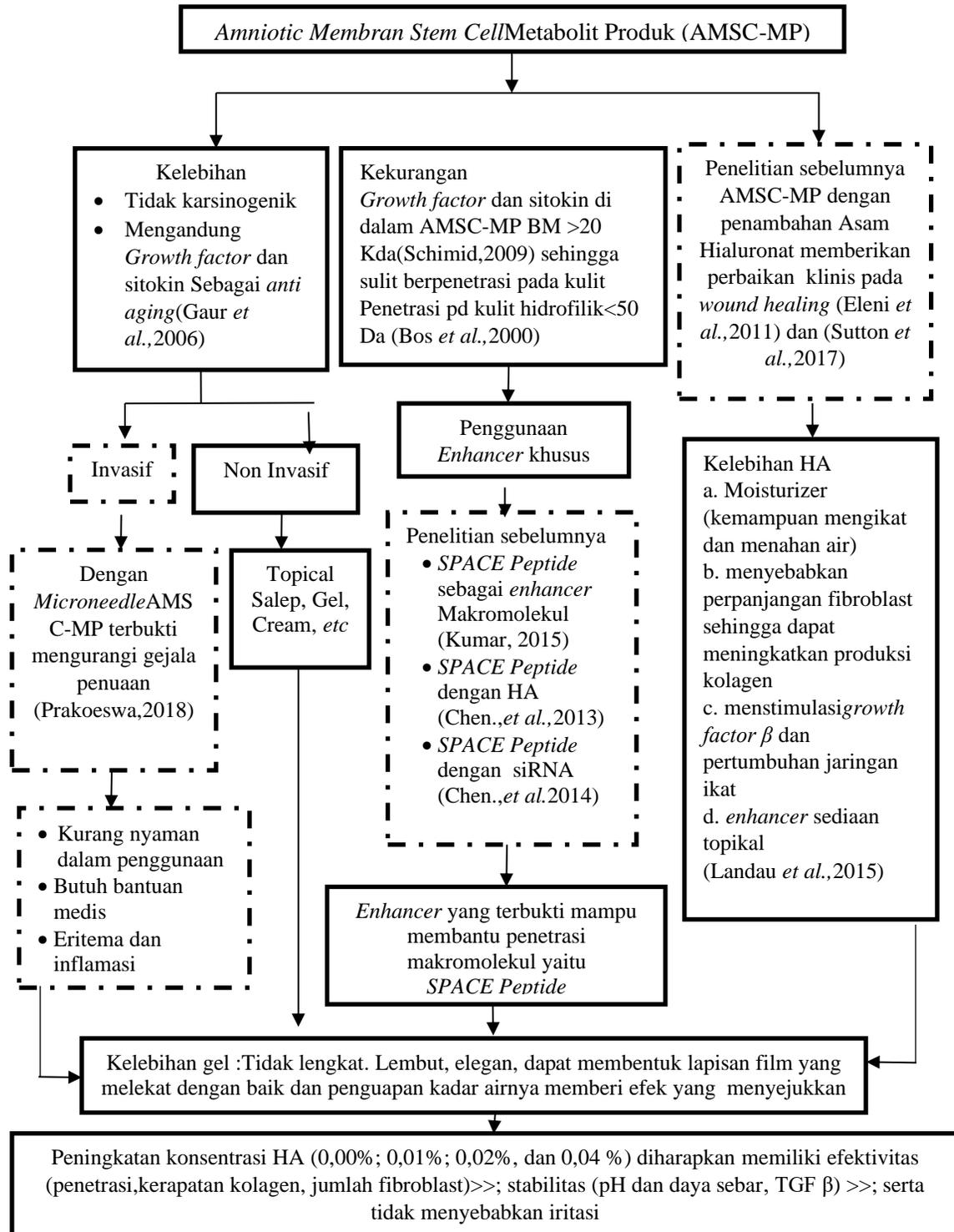
Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan mendesain formulasi untuk penggunaan topikal dengan penggunaan enhancer sebagai peningkat penetrasi. Penggunaan *enhancer* diketahui dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam stratum korneum. *Skin penetrating peptide* (SPPs) yaitu salah satunya adalah *SPACE Peptide* diketahui dapat meningkatkan penetrasi makromolekul topikal (MW : 200-325 kDa) (Chen *et al.*, 2013) dan pada konsentrasi minimal yang sebanding dengan bahan aktif terbukti dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif yang berupa makromolekul (Emmanouil *et al.*, 2013).

Penggunaan AMSC dengan asam hialuronat pada luka terbuka terbukti dapat meningkatkan proliferasi dan perbaikan penyembuhan luka pada *wound healing* (Eleni *et al.*, 2011) dan (Sutton *et al.*, 2017) sehingga untuk penggunaan secara topikal untuk peremajaan kulit, untuk mengoptimalkan fungsi dari AMSC-MP dapat ditambahkan Asam hialuronat (HA). Asam hialuronat (HA) diketahui baik untuk perbaikan kualitas kulit untuk terapi peremajaan (*anti aging*). Asam Hialuronat selain dapat meningkatkan efektivitas AMSC-MP sebagai *antiaging* karena fungsinya sebagai moisturizer dan *enhancer*. Asam hialuronat menyebabkan perpanjangan fibroblast yang dapat meningkatkan produksi kolagen dan menstimulasi *growth factor β* dan pertumbuhan jaringan ikat sehingga dapat memperbaiki faktor *aging* pada kulit (Landau, *et al.*, 2015) HA juga mempunyai kemampuan sebagai *enhancer* dengan cara menghidrasi lapisan *stratum corneum* dan melembabkannya. Hidrasi oleh asam hialuronat akan mengubah susunan sel-sel *stratum corneum* yang tersusun rapat

menjadi lebih renggang. Dengan demikian, permeabilitas kulit terhadap molekul-molekul obat meningkat. Oleh karena itu, penambahan asam hialuronat ke dalam formulasi diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dari AMSC-MP sebagai sediaan *antiaging* pada kulit. Penggunaan asam hialuronat untuk sediaan kosmetik digunakan pada konsentrasi 0,01-2,0 % (Ramli *et al.*, 2018)

Penelitian kali ini menggunakan AMSC-MP sebagai bahan aktif dan penambahan asam hialuronat dengan beberapa perbedaan konsentrasi yang berfungsi sebagai *enhancer* dan moisturizer untuk *antiaging* serta penggunaan *SPACE Peptide* sebagai *enhancer* makromolekul. Asam hialuronat sebagai *enhancer* yang diformulasi menjadi sediaan gel. Formulasi sediaan topikal dalam bentuk gel diharapkan memberikan kemudahan dalam pengaplikasian, memberikan efektivitas, stabilitas fisik dan kimia yang baik sebagai kosmetika *antiaging* serta tidak menyebabkan iritasi.

3.2 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Skema kerangka konseptual

3.3 Hipotesis Penelitian

1. Dengan penambahan beberapa konsentrasi asam hialuronat 0; 0,01 %; 0,02 % dan 0,04 % tidak mempengaruhi stabilitas (pH, daya sebar dan kadar *growth factor* β) *Amniotic Membran Stem Cell* Metabolit Produk (AMSC-MP) *freeze dried* sebagai sediaan gel *antiaging* kulit.
2. Dengan penambahan beberapa konsentrasi asam hialuronat 0; 0,01 %; 0,02 % dan 0,04 % dapat meningkatkan efektivitas (penetrasi, kerapatan kolagen dan jumlah fibroblast) *Amniotic Membran Stem Cell* Metabolit Produk (AMSC-MP) *freeze dried* sebagai sediaan gel *antiaging* kulit.
3. Dengan penambahan beberapa konsentrasi asam hialuronat 0; 0,01 %; 0,02 % dan 0,04 % pada *Amniotic Membran Stem Cell* Metabolit Produk (AMSC-MP) *freeze dried* sebagai sediaan gel *antiaging* tidak menyebabkan iritabilitas pada kulit.