BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terluar tubuh dengan luas sekitar 1,8 m² yang berfungsi sebagai pelindung utama tubuh terhadap berbagai faktor eksternal, seperti mikroorganisme, zat kimia berbahaya, radiasi ultraviolet (UV), dan cedera mekanik[1]. Struktur kulit terdiri atas tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Seiring proses penuaan, ketiga lapisan tersebut mengalami perubahan degeneratif, dengan perubahan paling nyata terjadi pada lapisan dermis.

Hal ini disebabkan karena dermis mengandung komponen struktural penting berupa serat kolagen, elastin, dan matriks ekstraseluler yang diproduksi oleh fibroblas, yang berperan penting dalam menjaga kekuatan dan elastisitas kulit[2]. Proses penuaan intrinsik dan ekstrinsik, terutama akibat paparan radiasi UV, meningkatkan pembentukan Reactive Oxigen Species (ROS) yang mengaktifkan metalloproteinase matriks (MMPs), sehingga mempercepat degradasi kolagen dan elastin serta mengurangi sintesis kolagen baru[3]. Jika perubahan degeneratif pada dermis terus berlanjut, akan terjadi penurunan ketebalan dan elastisitas kulit, munculnya kerutan dan kendur, serta penurunan kemampuan kulit untuk mempertahankan hidrasi dan memperbaiki jaringan, yang secara keseluruhan mempercepat proses penuaan kulit[4].

Secara umum, penuaan kulit dibedakan menjadi dua jenis, yaitu penuaan intrinsik yang terjadi secara alami dan penuaan ekstrinsik akibat faktor lingkungan seperti paparan radiasi UV dan polusi[5,6]. Penuaan intrinsik umumnya berhubungan dengan proses biologis yang berlangsung secara alami (programmed aging) dan diperburuk oleh kerusakan seluler akibat stres oksidatif yang dipicu oleh produksi ROS[7]. Selain penuaan intrinsik, paparan faktor ekstrinsik seperti radiasi UV, asap rokok, panas, dan polusi udara secara terus menerus dapat mempercepat penuaan kulit dan memicu terjadinya penuaan dini, termasuk photoaging[8].

Photoaging merupakan salah satu masalah dermatologis yang paling sering terjadi di dunia dan telah dianggap sebagai “penyakit diam-diam” yang memengaruhi jutaan orang secara global. Sekitar 80% individu yang tinggal di

daerah beriklim tropis dengan paparan sinar UV tinggi berisiko mengalami tanda-tanda penuaan kulit lebih awal, bahkan sejak usia 30 tahun[9].

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Wong & Chew terhadap lebih dari 1.200 partisipan dewasa di Republik Korea, prevalensi penuaan kulit dini meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia, dengan kontribusi terbesar berasal dari paparan radiasi UV, rokok, dan tingkat stres oksidatif tinggi[10]. Selain itu, penelitian oleh Hughes et al., hampir 60% individu berusia 30–50 tahun mengalami derajat photoaging derajat sedang hingga berat, terutama pada area wajah dan tangan sebagai area dengan paparan radiasi UV tertinggi dan perubahan struktural kulit paling nyata. Oleh karena itu, diperlukan strategi perawatan yang efektif untuk menghambat penuaan dini sekaligus memperbaiki perubahan degeneratif akibat photoaging[11].

Retinoid telah lama dikenal sebagai bahan aktif yang efektif dalam perawatan kulit anti-aging. Senyawa ini berperan penting dalam menstimulasi proliferasi keratinosit, meningkatkan sintesis kolagen, serta memperbaiki fungsi sawar kulit, sehingga mampu memperbaiki tanda-tanda penuaan seperti garis halus dan kerutan. Penggunaan retinoid topikal pada konsentrasi 0,1–3% terbukti mampu mengurangi kerusakan akibat photoaging serta memperbaiki tekstur kulit secara signifikan[12,13]. Namun demikian, penggunaan retinoid sering menimbulkan efek samping berupa eritema, kulit kering, dan pengelupasan, yang biasanya muncul pada minggu pertama hingga sekitar minggu kesepuluh penggunaan[14]. Dengan demikian, diperlukan pengembangan alternatif bahan aktif anti-aging yang lebih aman, seperti menggunakan formulasi berbasis alami yang dapat memberikan efek peremajaan kulit dengan risiko efek samping yang lebih rendah.

Minyak argan yang diekstrak dari biji Argania spinosa diketahui mengandung asam lemak tidak jenuh dalam jumlah tinggi, dengan komposisi utama berupa asam oleat sekitar 43–49% dan asam linoleat 29–36%, yang berperan penting dalam menjaga kelembapan dan elastisitas kulit[15]. Selain itu, minyak argan juga kaya akan senyawa bioaktif seperti polifenol, tokoferol, sterol, dan triterpena yang berfungsi sebagai antioksidan alami dan pelindung terhadap stres oksidatif pada jaringan kulit[16]. Aktivitas anti-aging minyak argan dikaitkan dengan peran senyawa bioaktif tersebut, dimana tokoferol (γ-tokoferol) bertindak sebagai antioksidan utama, polifenol seperti asam ferulat, asam vanilat, dan asam siringat berperan dalam menetralkan radikal bebas, fitosterol (spinasterol dan schottenol)

berkontribusi dalam regenerasi kulit, serta komponen skualena dan karotenoid berperan dalam menjaga kelembapan dan melindungi kulit dari stres oksidatif. Kombinasi senyawa ini bekerja secara sinergis untuk menghambat peroksidasi lipid, menekan inflamasi kulit, dan menjaga integritas kolagen dan elastin, sehingga berkontribusi dalam pencegahan tanda-tanda penuaan dini seperti kerutan dan penurunan elastisitas kulit[17]. Lebih lanjut, kombinasi antara asam lemak dan senyawa bioaktif minyak argan menjadikannya efektif sebagai bahan anti-aging karena mampu meningkatkan produksi kolagen, memperbaiki fungsi sawar kulit, serta membantu proses penyembuhan luka dan mengurangi inflamasi akibat paparan radiasi UV[18].

Beberapa studi melaporkan bahwa minyak argan memiliki efek anti-aging yang signifikan. Popescu (2014) menunjukkan bahwa penggunaan krim mata yang mengandung minyak argan selama 28 hari mampu mengurangi area kerutan sebesar 23,7% dan jumlah kerutan sebesar 11% berdasarkan evaluasi instrumental[19]. Selain itu, uji klinis acak berskala kecil pada wanita pascamenopause menunjukkan peningkatan parameter elastisitas kulit (R2, R5, dan R7) pada kelompok yang menggunakan minyak argan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengguanakan minyak zaitun[20]. Dalam hal keamanan, ulasan dan studi klinis melaporkan bahwa minyak argan umumnya ditoleransi dengan baik, meskipun terdapat laporan jarang mengenai dermatitis kontak dan reaksi alergi, sehingga uji tempel direkomendasikan untuk individu dengan kulit sensitif[15]. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, minyak argan layak dapat digunakan sebagai bahan alternatif atau tambahan dalam formulasi anti-aging.

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi koloid dua fase cair antara minyak dan air yang distabilkan oleh surfaktan dan ko-surfaktan dengan ukuran droplet berkisar antara 20–200 nm. Sistem ini bersifat stabil secara kinetik dan berfungsi secara efektif sebagai agen pembawa untuk meningkatkan kelarutan serta penetrasi zat aktif ke kulit, baik yang bersifat lipofilik maupun hidrofilik. Dalam aplikasi topikal, nanoemulsi bekerja dengan meningkatkan permeabilitas kulit melalui mekanisme perubahan susunan lipid pada stratum korneum, peningkatan hidrasi, serta memfasilitasi difusi zat aktif melalui jalur interseluler, transseluler, dan folikel rambut[21,22].

Diantara berbagai sistem nanoemulsi yang telah dikembangkan, self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) menjadi pendekatan yang menarik karena kemampuannya membentuk nanoemulsi secara spontan dan stabil tanpa memerlukan energi mekanik tinggi jika diformulasikan dlam sediaan topikal seperti gel, krim atau serum. Dalam aplikasi topikal pada kulit, SNEDDS membentuk droplet nano yang mampu menurunkan tegangan antarmuka, memperluas area kontak, dan meningkatkan permeabilitas stratum korneum, sehingga bahan aktif dapat menembus lapisan kulit yang lebih dalam dengan efisiensi tinggi. Selain itu, efek oklusif yang dihasilkan oleh partikel berukuran nanometer dapat mempertahankan kelembapan kulit dan memperkuat efektivitas senyawa aktif seperti antioksidan dan anti-aging[23].

Pemilihan sediaan SNEDDS untuk formulasi minyak argan didasarkan pada sifat alaminya yang kaya akan senyawa lipofilik seperti tokoferol, sterol, dan polifenol yang sangat rentan terhadap oksidasi, sehingga memerlukan formulasi yang dapat mempertahankan stabilitas kimia dan mencegah penurunan fungsi biologis. SNEDDS memberikan stabilitas superior karena fase minyak terdispersi dalam lingkungan yang aman dan merata, yang mencegah oksidasi dan mempertahankan potensi antioksidan minyak argan[17]. Selain itu, minyak argan memiliki komposisi lipid yang kompleks dan sulit diserap secara maksimal dalam bentuk minyak aslinya, sehingga penerapan SNEDDS dapat meningkatkan distribusi, bioavailabilitas, dan manfaat anti-aging pada kulit[24]. Sistem ini juga menjaga stabilitas senyawa aktif selama penyimpanan, mengurangi kerusakan akibat cahaya dan panas, serta meningkatkan konsistensi kinerja produk kosmetik. Oleh karena itu, karakteristik minyak argan yang kaya akan senyawa aktif namun rentan terhadap degradasi membuatnya sangat cocok untuk diformulasikan dalam sediaan SNEDDS guna mengoptimalkan efektivitas anti-aging.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan mengembangkan sediaan SNEDDS berbahan aktif minyak argan untuk meningkatkan stabilitas senyawa antioksidan terhadap oksidasi dan degradasi, serta meningkatkan penetrasi kulit, sehingga efektivitasnya sebagai agen anti-aging dapat lebih optimal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana formulasi SNEDDS berbasis minyak argan yang mampu menghasilkan karakteristik fisikokimia dan stabilitas fisik yang baik?.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula SNEDDS minyak argan yang menghasilkan karakteristik fisikokimia dan stabilitas yang optimal.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

1. Menentukan jenis surfaktan dan kosurfaktan yang paling tepat dalam formulasi SNEDDS yang mengandung minyak argan
2. Menentukan rasio surfaktan, dan kosurfaktan yang menghasilkan SNEDDS dengan stabilitas yang optimal.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bermanfaat bagi peneliti yaitu untuk memberikan pengalaman dalam merancang dan mengembangkan sistem penghantaran sediaan modern berupa SNEDDS, termasuk teknik optimasi formulasi dan stabilitas fisik. Selain itu, penelitian ini juga memberikan pemahaman lebih mendalam mengenai pemanfaatan minyak argan sebagai bahan aktif alami yang berpotensi sebagai kandidat sediaan anti-aging.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Manfaat penelitian ini bagi institusi adalah memberikan kontribusi ilmiah berupa formulasi SNEDDS minyak argan yang memiliki karakteristik fisikokimia dan stabilitas optimal dan berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat sediaan anti-aging berbahan alami.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam bidang teknologi farmasi, khususnya formulasi dan evaluasi sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi. Penelitian ini berfokus pada pembuatan sediaan Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System

(SNEDDS) yang mengandung minyak argan sebagai bahan aktif anti-penuaan. Cakupan penelitian meliputi optimasi formula berdasarkan jenis dan rasio surfaktan dan ko-surfaktan, pembuatan sediaan SNEDDS, dan evaluasi karakteristik fisik sediaan termasuk uji organoleptik, persentase transmitansi, pH, berat jenis, viskositas, waktu emulsifikasi, dan uji stabilitas fisik selama penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C selama 30 hari. Penelitian ini tidak mencakup pengujian aktivitas anti-penuaan in vitro atau in vivo, tetapi terbatas pada formulasi dan evaluasi karakteristik fisik sediaan SNEDDS minyak argan.