BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit berperan sebagai lapisan pelindung yang membatasi tubuh dari pengaruh lingkungan luar[1]. Kulit memiliki fungsi penting dalam aspek kecantikan dan kesehatan[2]. Penampilan kulit yang sehat dan terawat dapat memberikan kesan awet muda serta meningkatkan rasa percaya diri. Kulit terdiri dari lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis[3]. Seiring bertambahnya usia, produksi kolagen menurun, menyebabkan kulit kehilangan elastisitas dan timbul tanda – tanda penuaan[4–6]. Penuaan kulit disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor ekstrinsik dan faktor intrinsik[7]. Faktor intrinsik terjadi secara alami seiring bertambahnya usia, ditandai dengan terbentuknya garis – garis halus, penurunan elastisitas, serta penipisan lapisan epidermis. Berbagai aspek seperti faktor genetik, perubahan epigenetik, serta kondisi lingkungan internal tubuh berperan penting dalam menentukan fungsi dan kondisi fisiologis kulit[8]. Sementara itu, faktor ekstrinsik dipicu oleh paparan sinar ultraviolet (UV), yang menyebabkan kulit menjadi kering, munculnya hiperpigmentasi, serta berkurangnya elastisitas kulit[9]. Salah satu penyebab utama perubahan fisiologis akibat penuaan adalah menurunnya fungsi penghalang kulit. Gangguan pada penghalang ini dapat memicu respons inflamasi ringan yang berlangsung kronis, sehingga berperan dalam proses penuaan dan munculnya berbagai efek merugikan pada tubuh[10]. Proses *low grade chronic inflammation* ini dikenal dengan istilah *inflammaging* yang melibatkan perubahan pada tingkat molekul seperti DNA, protein, dan lipid perubahan tersebut menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi dan pembentukan *cellular senescence* yang mensekresikan SASP (*Senescence – Associated Secretory Phenotype*) sehingga memperkuat stress oksidatif dan mempercepat penuaan sel[11]. Berdasarkan penelitian menunjukkan pada tahun 2019 terhadap 415 subjek penelitian, kelompok usia 45–60 tahun merupakan yang paling banyak mengalami penuaan kulit, yaitu sebanyak 189 orang (sekitar 45,5%)[12]. Selain itu, mayoritas kasus terjadi pada perempuan, yaitu 403 orang atau sekitar 97,1% dari total sampel.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 30% orang berusia 60 tahun ke atas mengalami kondisi penuaan kulit atau *inflammaging*, yaitu proses *low grade chronic inflammation* yang berkaitan dengan penuaan[13]. Pada kulit yang mengalami penuaan, penumpukan sel fibroblast yang telah memasuki fase *senescence* menyebabkan terganggunya keseimbangan homeostatis jaringan, sehingga menurunkan kemampuan regeneratif kulit dan menghambat proses penyembuhan luka kronis[14].

Salah satu yang memiliki efektivitas sebagai anti- *inflammaging* adalah minyak biji delima. Minyak Biji Delima terdiri dari berbagai asam lemak, seperti palmitat, stearat, oleat, linoleat, serta empat jenis isomer asam linolenat[15]. Isomer linolenat yang paling utama dan berperan penting adalah asam punisat sekitar 50 – 70%, yang dikenal sebagai salah satu antioksidan alami paling poten[16]. Minyak atsiri dari biji delima memiliki sumber senyawa yang kaya dengan khasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antiobesitas, antimikroba, dan antidiabetes[17,18]. Hal ini dibuktikan dengan pengujian *in-vitro* pada keratinosit manusia menunjukkan bahwa nanoemulsi minyak biji delima mampu melindungi DNA sel dari kerusakan akibat UVB serta memiliki aktivitas fotoprotektif dan anti-aging yang berpotensi mendukung efek *anti-inflammaging*[19]. Uji secara *in-vivo* kelompok mencit yang diinduksi stres neurologis menggunakan fenobarbital dan formaldehida menunjukkan peningkatan penanda stres oksidatif serta inflamasi pada kulit dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian Minyak Biji Delima terbukti efektif mengurangi stres oksidatif dan peradangan kulit akibat stres kronis, dengan menurunkan kadar enzim proinflamasi seperti (*Cyclooxygenase*-2) COX-2, (*Malondialdehyde*) MDA, dan (*Nitric Oxide*) NO, serta memperbaiki keseimbangan fisiologis kulit melalui aktivitas antioksidan dan perbaikan jaringan, sehingga berpotensi sebagai *anti-inflammaging*[20]. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terkait minyak biji delima dalam pembuatan sediaan *nanocapsule*, menunjukkan bahwa konsentrasi 2% dapat menghasilkan efektivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan[21].

Untuk meningkatkan efektivitas bahan aktif minyak biji delima sebagai anti-*inflammaging* dibutuhkan sistem formulasi yang dapat menghantarkan bahan kebagian dermis kulit yaitu sistem nanoemulsi. Sebagai sistem emulsi dengan ukuran

< 100 nm, nanoemulsi tersusun atas minyak, surfaktan, kosrfaktan dan air[22]. Proses ini menggunakan surfaktan yang tepat untuk membantu menjaga kestabilan sistem[23]. Selain itu stabilitas nanoemulsi yang baik dipengaruhi oleh ukuran droplet yang kecil, yang berperan dalam meningkatkan kestabilan bahan aktif[24].

Salah satu bentuk sediaan perawatan kulit yang banyak digunakan saat ini adalah serum *sheet mask*. Serum merupakan sediaan kosmetik yang diformulasikan untuk mengantarkan bahan aktif dengan konsentrasi tinggi ke lapisan kulit[25]. Sementara itu, *sheet mask* menunjukkan peningkatan penggunaan yang signifikan dalam formulasi kosmetik berbasis inovasi dermatologis karena sifatnya yang praktis serta kemampuannya memberikan efek fisiologis pada kulit secara cepat, seperti meningkatkan hidrasi pada kulit dan menenangkan kulit[26]. *Sheet mask* ini umumnya terbuat dari bahan dasar seperti kapas, serat mikro, selulosa, atau hidrogel yang terimpregnasi dengan serum kaya zat bioaktif. Selain mudah diaplikasikan, *sheet mask* juga efektif dalam mengoptimalkan penetrasi dan distribusi bahan aktif ke jaringan kulit secara merata[27].

Formulasi nanoemulsi minyak biji delima telah dilakukan oleh Baccarin et al (2015) yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi akan tetapi hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai formulasi nanoemulsi minyak biji delima yang diaplikasikan sebagai serum *sheet mask* untuk perawatan kulit *anti-inflammaging*[21]. Di sisi lain, aplikasi nanoemulsi dalam bentuk masker wajah telah dilakukan dengan bahan aktif yang berbeda, yaitu nanoemulsi minyak dedak padi pada masker berbentuk film berbasis pektin dan pati tapioka yang dilakukan oleh Agustinho et al (2014)[28]. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan formulasi serum *sheet mask* berbasis nanoemulsi minyak biji delima yang diharapkan memiliki stabilitas fisik yang baik serta potensi aktivitas *anti-inflammaging* pada kulit.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah formula serum *sheet mask* nanoemulsi minyak biji delima *(Punica granatum* L.) yang tepat untuk dapat menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui formula serum *sheet mask* nanoemulsi minyak biji delima *(Punica granatum* L.*)* yang menunjukkan stabilitas fisik yang baik.

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah untuk membuat perbandingan konsentrasi antara surfaktan dan kosurfaktan yang dapat menghasilkan formula serum *sheet mask* berbahan dasar nanoemulsi minyak biji delima (*Punica granatum* L.) yang stabil secara fisik.

1.4. Manfaat

Hasil dari penelitian ini adalah Penelitian ini berguna untuk meningkatkan pengetahuan serta wawasan dan pemahaman untuk mengembangkan teknologi farmasi di bidang kosmetik mengenai formulasi nanoemulsi berbasis minyak biji delima sebagai bahan aktif anti-*inflammaging*, khususnya dalam bentuk serum *sheet mask* yang tetap stabil secara fisik setelah menjalani pengujian stabilitas.

1.5. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam bidang teknologi farmasi kosmetik yang berfokus pada pengembangan sistem penghantaran bahan aktif berbasis nanoemulsi untuk aplikasi topikal. Bahan aktif yang digunakan adalah minyak biji delima (*Punica granatum* L.) yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, terutama asam punisat, polifenol, dan senyawa antioksidan lainnya yang berpotensi memberikan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan aktif *anti-inflammaging* dalam sediaan kosmetik. Penelitian diawali dengan proses formulasi nanoemulsi minyak biji delima melalui pemilihan dan optimasi jenis surfaktan serta kosurfaktan yang sesuai. Optimasi dilakukan dengan membandingkan beberapa kombinasi dan perbandingan surfaktan-kosurfaktan untuk memperoleh sistem nanoemulsi yang memiliki karakteristik fisik yang baik dan stabil. Tahapan formulasi juga mencakup studi diagram fase *pseudo-terner* sebagai dasar dalam penentuan komposisi formula yang mampu menghasilkan nanoemulsi yang optimal. Nanoemulsi yang diperoleh kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui mutu fisiknya.

Karakterisasi meliputi pengamatan organoleptik yang mencakup warna, bau, kejernihan, dan homogenitas visual, penentuan tipe emulsi, pengukuran pH, pengukuran viskositas, pengujian ukuran droplet, serta penentuan indeks polidispersitas. Pengujian tersebut dilakukan untuk memastikan bahwa nanoemulsi yang dihasilkan memenuhi karakteristik sistem penghantaran berbasis nano yang diharapkan serta memiliki potensi stabilitas yang baik selama penyimpanan. Selain karakterisasi awal, nanoemulsi juga dievaluasi melalui pengujian stabilitas fisik dipercepat menggunakan metode *heating-cooling cycle* dan sentrifugasi. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan sistem nanoemulsi dalam mempertahankan kestabilannya terhadap perubahan suhu dan gaya sentrifugal yang dapat memicu ketidakstabilan seperti flokulasi, koalesensi, creaming, maupun pemisahan fase. Hasil evaluasi tersebut digunakan sebagai dasar dalam menentukan formula nanoemulsi terbaik yang akan dikembangkan lebih lanjut menjadi sediaan serum *sheet mask*. Formula nanoemulsi terpilih kemudian diformulasikan ke dalam bentuk serum *sheet mask* dengan penambahan bahan tambahan yang sesuai, seperti humektan, pengawet, antioksidan, dan gelling agent. Pengembangan sediaan dilakukan untuk menghasilkan serum *sheet mask* yang memiliki karakteristik fisik yang baik, mudah diaplikasikan, nyaman digunakan pada kulit, serta mampu mempertahankan kestabilan sistem nanoemulsi selama penyimpanan. Sediaan serum *sheet mask* yang dihasilkan selanjutnya dievaluasi melalui berbagai pengujian mutu fisik, meliputi pengamatan organoleptik, homogenitas, pengukuran pH, viskositas, serta pengujian sifat rheologi untuk mengetahui perilaku alir sediaan. Seluruh pengujian tersebut dilakukan sebagai parameter untuk menentukan kualitas dan performa fisik sediaan yang dikembangkan. Untuk mengetahui kestabilan sediaan selama penyimpanan, dilakukan pengujian stabilitas pada suhu 25°C dan 40°C selama periode pengamatan yang telah ditentukan. Parameter yang diamati meliputi perubahan organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya serap *sheet mask*, dan daya retensi air. Hasil pengujian stabilitas digunakan untuk mengevaluasi pengaruh kondisi penyimpanan terhadap mutu fisik serum *sheet mask* nanoemulsi minyak biji delima. Ruang lingkup penelitian ini dibatasi pada formulasi, karakterisasi, optimasi, dan evaluasi stabilitas fisik nanoemulsi minyak biji delima serta pengembangannya

menjadi sediaan serum *sheet mask*. Penelitian ini tidak mencakup pengujian aktivitas *anti-inflammaging* secara langsung baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, pengujian aktivitas antioksidan, pengujian mekanisme kerja pada tingkat seluler atau molekuler, pengujian penetrasi dan permeasi kulit, uji iritasi dan sensitivitas kulit, uji keamanan dan toksisitas, serta uji efektivitas klinis pada manusia. Oleh karena itu, hasil penelitian ini difokuskan pada aspek formulasi dan mutu fisik sediaan sebagai landasan untuk penelitian lanjutan yang berkaitan dengan efektivitas biologis dan keamanan penggunaan serum *sheet mask* nanoemulsi minyak biji delima sebagai produk kosmetik *anti-inflammaging*.