

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan dapat dilihat dari tujuh tanda utama seperti garis halus dan kerutan, perubahan warna dan tekstur kulit, permukaan kulit kusam, pori-pori terlihat, bercak, bercak penuaan dan kekeringan. Gaya hidup masyarakat yang selalu ingin tampil prima, muda, cantik dan sehat. Seiring perkembangan pengetahuan pencarian dan pengembangan obat alam selalu menjadi prioritas utama, baik dari sumber nabati maupun hewani.

Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang tidak dapat dihindari. Penuaan kulit secara umum dapat dibagi menjadi dua kategori, yakni penuaan instrinsik atau penuaan kronologis yang terkait dengan semakin bertambahnya usia dan penuaan ekstrinsik yang berkaitan dengan faktor-faktor luar. *Photoaging* merupakan istilah yang digunakan untuk paparan sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet (UV), hal ini salah satu faktor ekstinsik yang paling utama sebagai penyebab mempercepat proses penuaan kulit (Verawaty dkk, 2016). Berbagai macam cara telah tersedia untuk pencegahan dan penanganan penuaan kulit, mulai dari penggunaan bahan *photoprotector*, obat-obat topikal baik yang berasal dari alam maupun yang sintetik. Sumber antiaging dan antioksidan bisa bersumber dari nabati maupun hewani. Antioksidan tumbuhan sangat melimpah antara lain kandungan flavonoid, terpenoid. Sementara antioksidan pada minyak ikan terdapat pada *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA), Omega 3 dan lain-lain (Ayu dan Diharmi, 2021).

Salah satu sumber nabati adalah daun pidada merah (*Sonneratia caseolaris* L) yang merupakan spesies tanaman *mangrove* yang dapat tumbuh di sungai-sungai yang telah banyak digunakan sebagai obat-obatan alamiah. Buah dan daun Pidada Merah sering digunakan oleh masyarakat Kalimantan Timur sebagai bahan bedak dingin dan penghilang luka. Daun pidada merah oleh suku Banjar di Kalimantan Selatan secara turun temurun dimanfaatkan sebagai campuran bedak dingin. Suku dayak memanfaatkan daunnya untuk mengobati bedak dingin, penyakit asma, penurunan panas, bisul, luka dan pendarahan (Nurmalasari dkk, 2016).

Isolat pidada merah mengandung senyawa luteolin dan luteolin 7-*O*- β glukosida yang memberikan manfaat untuk antioksidan, antibakteri, dan antikanker (Arung dkk, 2015). Penelitian yang telah dilakukan oleh Herwinda dkk (2013) bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan fenol. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Avenido (2012) ekstrak Pidada Merah memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat sebesar 21,62 ppm karena memiliki metabolit sekunder yang merupakan salah satu bahan obat dan memiliki struktur molekul serta memiliki aktivitas biologi yang beraneka ragam.

Hasil isolasi daun Pidada Merah mengandung senyawa asam lemak, sterol hidrokarbon, dan dua flavonoid yaitu luteolin dan luteolin 7-*O*- β glukosida yang memiliki daya antioksidan yang tinggi (Sadhu dkk, 2006), Pada spesies soneratia ini telah dilakukan isolasi ditemukan adanya metabolit sekunder yaitu (-)-(R)-nyasol, (-)-(R)-4'-*O*-metilnyasol dan asam maslinat ketiga senyawa ini menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap tikus glioma garis sel C₆ dengan nilai IC₅₀ masing-masing 19,02, 20,21 dan 31,71 ppm (Wu, 2006). Menurut Syamsul

dkk (2020) dari 62 senyawa yang terdapat di ekstrak etanol daun pidada merah yang diduga berkhasiat adalah cholin, betaine dan luteolin. Pada penelitian Sadhu (2006) terdapat dua flavonoid yaitu luteolin dan luteolin 7-*O*- β glukosida yang memiliki daya aktivitas antioksidan yang tinggi yang juga berpotensi antiaging.

Ikan Haruan atau ikan gabus merupakan salah satu ciri khas perairan rawa di Kalimantan (terutama Kalimantan Selatan dan Kalimantan Timur) sangat digemari oleh masyarakat sebagai suatu kelengkapan penganan “ketupat kandangan maupun nasi kuning”. Ikan ini memiliki kandungan albumin yang diperlukan tubuh manusia dalam mengatasi penyakit yang disebabkan berkurangnya jumlah protein darah. Ikan ini termasuk salah satu jenis karnivora air tawar disebabkan sifatnya yang suka memangsa ikan kecil sebagai pakannya. Minyak ikan haruan mengandung *Poly Unsaturated Fatty Acid* asam lemak dominan asam palmitat, stearat, dan miristat, sedangkan asam lemak tidak jenuh oleat, linoleat, dan linolenat. (Ayu dan Diharmi dkk., 2021).

Ikan haruan/ gabus merupakan sumber albumin yang potensial. Para praktisi kesehatan telah memanfaatkan ekstrak ikan gabus sebagai makanan tambahan (menu ekstra) untuk penderita terindikasi hipoalbuminemia, luka bakar, dan diet setelah operasi. Dari berbagai studi kasus dan penelitian diketahui bahwa ekstrak ikan gabus secara nyata dapat meningkatkan kadar albumin pada kasus-kasus albuminemia dan mempercepat proses penyembuhan luka pada kasus pasca operasi (Huli dkk., 2015).

Berbagai dampak baik bagi kesehatan berasal dari kandungan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) pada minyak ikan diantaranya adalah sebagai antioksidan, mampu mencegah hipertensi, menghambat pertumbuhan kanker,

berperan penting dalam pertumbuhan janin dan meningkatkan respon imun tubuh (Tapiero dkk,2002). Asam lemak omega-3 seperti *eicosapentanoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) yang merupakan PUFA dapat ditemukan pada minyak ikan (Ruxton dkk., 2007).

Menurut Ningsih dkk (2017) pemanfaatan bahan alami sebagai sumber antioksidan alami cenderung kurang praktis, memiliki ketidakstabilan, mengalami penurunan sifat fungsional selama pengolahan dan penyimpanan. Menurut Verawaty dkk (2016) antioksidan merupakan senyawa yang dapat menahan terjadinya ketengikan dan menghambat reaksi oksidasi dan dapat menghambat spesies oksigen reaktif/ spesies nitrogen reaktif dan juga radikal bebas sehingga dapat dihubungkan dengan radikal bebas seperti karsinogenesis, kardiovaskuler, aterosklerosis, dan efek penuaan.

Manfaat yang terkandung di dalam daun pidada merah ini dapat ditingkatkan dengan cara mengubahnya menjadi bentuk emulgel, dan minyak ikan gabus dalam bentuk emulsi karena dalam ukuran normal hanya sedikit jumlah obat yang dapat mencapai target tempat aksi. Sementara sebagian besar dari obat didistribusikan keseluruh tubuh (Jadoon dkk, 2015). Radiasi UV menghasilkan generasi *Reactive oxygen Species* (ROS). Antioksidan bertindak sebagai anti *aging* (penuaan dini) karena kemampuannya mempertahankan homeostatis pada ROS (Reactive Oxidative Species) di dalam sel (Jadoon dkk, 2015).

Hyaluronidase, kolagenase dan tirosinase merupakan enzim yang berkaitan dan berpengaruh dengan antioksidan dan antiaging. Faktor Reactive Oxygen Species (ROS) ataupun paparan sinar ultra violet (UV) yang berlebihan akan mempercepat proses aktivasi enzim elastase. Aktivasi enzim elastase akan memicu terjadinya

kerutan pada kulit dan hilangnya elastisitas kulit yang merupakan tanda penuaan. (Sadikin, 2002; Saefudin, 2006).

Hyaluronidase adalah enzim yang mendepolimerisasi asam hialuronat mukopolisakarida, yang merupakan komponen substansi dasar mukoprotein atau semen jaringan dan dengan demikian meningkatkan permeabilitas membran, mengurangi viskositas, dan membuat jaringan lebih mudah permeabel. Enzim kolagenase yang merupakan jenis enzim proteolitik yang spesifik menghidrolisis protein kolagen dan tidak dapat memecah protein jenis lain. Enzim tirosinase merupakan suatu enzim yang berperan penting pada sintesis melanin. Enzim ini akan mengoksidasi asam amino L-tirosine menjadi L3,4 dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) dan mengubah L-DOPA menjadi DOPA quinone. Enzim tirosinase juga mengubah DOPA quinone menjadi DOPA chrome yang selanjutnya akan menjadi 5,6-dihydroxyindole (DHI) dan 5,6- dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) sehingga membentuk eumelanin, yaitu melanin berwarna hitam dan coklat (Sadikin, 2002; Saefudin, 2006).

Perkembangan teknologi semakin pesat hingga muncul teknologi nano atau sering disebut dengan istilah nanoteknologi. Nanoteknologi merupakan teknologi yang dapat diterapkan di berbagai bidang. Dibidang kosmetik fokus kepada sistem koloid (*colloidal system*) termasuk nanoemulsi, nanosuspensi dan nanopartikel (Rahmi dkk, 2013).

SNEDDS (*Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System*) adalah sistem yang terdiri dari campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang dapat membentuk nanoemulsi secara spontan ketika bertemu fase air melalui agitasi yang ringan dalam cairan lambung dengan ukuran tetesan emulsi berkisar nanometer.

Pembentukan minyak dalam air (o/w) secara spontan tidak hanya meningkatkan solubilitas obat namun juga meningkatkan pelepasan dan penyerapan obat. Komponen utama SNEDDS berupa minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai emulgator minyak ke dalam air melalui pembentukkan dan penjaga stabilitas lapisan film antar muka, dan ko-surfaktan untuk membantu surfaktan sebagai emulgator. SNEDDS dapat diberikan secara oral dalam kapsul gelatin lunak atau keras karena bersifat anhidrat, membentuk nanoemulsi dengan ukuran tetesan antara 20 sampai 200 nm segera setelah dilarutkan. Bila dibandingkan dengan emulsi, SNEDDS secara fisik lebih stabil dan memberikan peningkatan disolusi dan absorpsi.

Nanoemulgel merupakan kombinasi gel dan emulsi, baik jenis emulsi minyak dalam air maupun air dalam minyak yang digunakan sebagai sediaan. Emulgel adalah tipe emulsi minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) yang dicampur dengan basis gel (Anwar et al, 2014). Penggunaan sediaan topikal memberikan beberapa keuntungan seperti akses untuk menembus membran kulit lebih mudah serta memudahkan dan meningkatkan kenyamanan pasien. Penggunaan obat secara topikal diharapkan dapat meminimalisir efek samping yang berkaitan dengan toksisitas sistemik (Brown & Jones, 2005).

Latar belakang tersebut menunjukkan bahwa penting dilakukan penelitian untuk membuktikan potensi antiaging ekstrak terstandar daun pidada merah secara insiliko dengan *molecular docking*, membuat sediaan nanoemulgel dan melihat efektivitas antiaging pada uji invitro baik dalam bentuk ekstrak maupun nanoemulsi. Penelitian ini juga dilakukan untuk mengoptimasi formula nanoemulsi minyak ikan haruan. Pengujian potensi anti-aging minyak dan nanoemulsi secara invitro,

mengkarakterisasi minyak dan emulsi minyak ikan haruan dengan berbagai metode, seperti penentuan karakteristik minyak (bilangan iodium minyak, bilangan penyabunan minyak, bilangan peroksida minyak, bilangan asam minyak). Pembuatan sediaan nanoemulsi minyak ikan haruan dan evaluasinya. Penelitian ini selain menggunakan teknik SNEDDS pada pembuatan sediaan nanoemulsi dan nanoemulgel, juga membandingkan potensi antiaging ekstrak terstandar daun pidada merah dan minyak ikan haruan serta sediaan nanonya secara invitro.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut, dapat dibuat rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik ekstrak terstandar daun pidada merah?
2. Apakah senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak terstandar daun pidada merah memiliki potensi sebagai antiaging secara insiliko dengan *molecular docking*?
3. Bagaimana formula dengan metode SNEDDS sediaan nanoemulgel ekstrak terstandar pidada merah untuk aplikasi topikal berdasarkan karakteristik dan stabilitas?
4. Bagaimana menemukan metode terbaik untuk memperoleh minyak ikan haruan serta karakteristiknya?
5. Bagaimana memperoleh formula optimum dengan metode SNEDDS melalui evaluasi sediaan nanoemulsi minyak ikan haruan?

6. Bagaimana membuktikan potensi antiaging ekstrak terstandar daun pidada merah dan nanoemulsinya dibandingkan dengan minyak ikan haruan dan nanoemulsinya secara invitro?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Untuk mengetahui kandungan senyawa pada daun pidada merah, yang memiliki potensi sebagai antiaging secara in siliko dengan *molecular docking*, mengetahui potensi antiaging pidada merah dan nanoemulsinya dibandingkan dengan minyak ikan haruan dan nanoemulsinya secara invitro, menjelaskan karakteristik minyak ikan haruan, serta menentukan formulasi dengan metode SNEDDS serta evaluasi sediaan nanoemulgel ekstrak pidada merah dan sediaan nanoemulsi minyak ikan haruan.

1.3.2 Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik ekstrak terstandar daun pidada merah.
2. Untuk mengetahui senyawa aktif pada ekstrak terstandar daun pidada merah yang memiliki potensi sebagai antiaging secara insiliko dengan *molecular docking*.
3. Untuk mendapatkan formula dengan metode SNEDDS sediaan nanoemulgel ekstrak terstandar daun pidada merah untuk aplikasi topikal berdasarkan karakteristik dan stabilitas.
4. Untuk menemukan metode terbaik memperoleh minyak ikan haruan serta karakteristiknya.
5. Untuk memperoleh formula optimum dengan metode SNEDDS melalui evaluasi sediaan nanoemulsi minyak ikan haruan.

6. Untuk membuktikan potensi antiaging ekstrak terstandar daun pidada merah dan nanoemulsinya dibandingkan dengan minyak ikan haruan dan nanoemulsinya secara invitro.

1.4. Manfaat Penelitian

Berdasarkan dari latar belakang yang telah dijelaskan maka ada beberapa manfaat dari penelitian ini diantaranya:

1. Untuk Masyarakat

Manfaat untuk masyarakat diharapkan penelitian ini akan menjadi sebuah informasi mengenai potensi anti-aging daun pidada merah dan minyak ikan haruan.

2. Untuk Pemerintah

Manfaat penelitian ini untuk pemerintah adalah suatu informasi mengenai potensi anti-aging daun pidada merah dan minyak ikan haruan yang dapat ditingkatkan menjadi sediaan yang dapat ditingkatkan menjadi produk bagi masyarakat.

3. Untuk Akademik/Keilmuan

Manfaat penelitian ini diharapkan sebagai informasi terkait formulasi dan evaluasi sediaan nanoemulgel ekstrak pidada merah dan nanoemulsi minyak ikan haruan serta menjadi rujukan bagi penelitian-penelitian berikutnya untuk pengembangan pengujian secara in vivo dari data uji in siliko dan in vitro yang telah dilakukan.